

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

на правах рукописи



ВОРОНИН
АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДЫ, АННЕЛИРОВАННЫЕ
1,2,3-ТРИАЗОЛЬНЫМ КОЛЬЦОМ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА**

02.00.03 — Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
Профессор, д.х.н., А.М. Чураков

Москва – 2014

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	7
1. Методы синтеза 4(5)-амино-1,2,3-триазолов и 4(5)-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов.....	7
1.1. Реакция цианометиленовых соединений с азидами	7
1.2. Циклизация цианотриазенов и цианотриазен-1-оксидов	11
1.3. Реакция аминонитрофуросанов с аминами	15
1.4. Взаимодействие этиленов с азидами	17
1.5. Перегруппировки.....	20
1.6. Циклизация азотистых производных 1,2-дикарбонильных соединений	23
2. Методы введения аминогруппы в сформированный гетероцикл	25
2.1. Восстановление	25
2.2. Нуклеофильное замещение	26
2.3. Перегруппировки производных карбоновых кислот	27
2.4. Другие способы получения амино-1,2,3-триазолов	27
II. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	29
1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДЫ, АННЕЛИРОВАННЫЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛЬНЫМ И 1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ОКСИДНЫМ ЦИКЛАМИ.....	29
A. СИНТЕЗ АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДОВ. ПЕРВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД.....	29
A.1. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИНО- И <i>трет</i>-БУТИЛ-<i>NNO</i>-АЗОКСИГРУППЫ В СОСЕДНИХ ПОЛОЖЕНИЯХ.....	33
A.1.1. Генерация иона оксодиазония на модельных фуросанах.....	33
A.1.1.1. Синтез модельных соединений	35
A.1.1.2. Генерация иона оксодиазония из <i>N</i> -нитроамина 1a . Синтез [1,2,5]оксадиазоло[3,4- <i>c</i>]циннолин-1,5-диоксидов	37
A.1.1.3. Генерация иона оксодиазония из <i>N</i> -нитроамина 1b	41
A.1.2. Синтез исходных фуросанов, 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов	44
A.1.2.1. Синтез амино(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)фуросанов и их ацетамидных производных. Перегруппировка Болутона-Катрицкого	47
A.1.2.2. Синтез амино(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)-1,2,3-триазолов и амино(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)-1,2,3-триазол-1-оксидов.....	53
A.1.2.2.1. Синтез 4-амино-2-алкил-5-(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)-1,2,3-триазол-1-оксидов, 4-амино-5-(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)-1-гидрокси-1,2,3-триазола и его <i>O</i> -метильного проиводного	53

А.1.2.2.2. Синтез 4-амино-2-алкил(фенил)-5-(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)-1,2,3-триазолов	57
А.1.2.2.3. Синтез 5-амино-1-арил-5-(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)-1,2,3-триазолов	59
А.2. СИНТЕЗ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДОВ, АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛЬНЫМ, 1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ОКСИДНЫМ ЦИКЛАМИ	61
А.2.1. Синтез 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов, аннелированных 1,2,3-триазол-1-оксидным циклом	61
А.2.2. Синтез 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов, аннелированных 1,2,3-триазолым циклом	69
А.2.3. Изучение возможности синтеза 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида, аннелированного фураноксановым циклом	71
Б. СИНТЕЗ АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДОВ. ВТОРОЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД	73
Б.1. К и Ag соли 1-гидрокси-1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида	73
Б.2. Алкилирование 1-гидрокси-1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида	74
Б.3. Синтез 1 <i>H</i> -[1,2,3]триазоло[4,5- <i>e</i>][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксида из <i>O</i> -замещенных соединений 46	77
Б.4. К и Ag соли 1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида	81
Б.5. Алкилирование 1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида	82
В. ТЕРМИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ	84
Г. СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ	90
Г.1. Спектроскопия ЯМР ¹ H, ¹³ C, ¹⁴ N и ¹⁵ N	90
Г.1.1. Исходные соединения	90
Г.1.2. 1,2,3,4-Тетразин-1,3-диоксиды	91
Г.2. Рентгеноструктурный анализ	112
III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	118
IV. ВЫВОДЫ	154
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	155

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТДО – 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксид

ТТ – триазолотетразины

ФЦО – фуроксанциннолин-*N*-оксид

ДК – диазоткетон

COSY – ^1H - ^1H корреляционная спектроскопия

HSQC – ЯМР-эксперимент гетероядерной (^1H - ^{13}C) одноквантовой корреляции

HMBC – ЯМР-эксперимент гетероядерной (^1H - ^{13}C) корреляции через несколько связей

ESI – ионизация методом электрораспыления

NOE – ядерный эффект Оверхаузера

NOESY – спектроскопия ядерного эффекта Оверхаузера

ВВЕДЕНИЕ

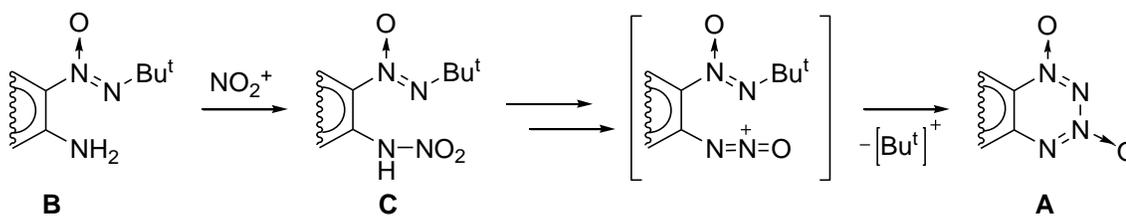
«Хорошо. Взры... взрывчатый аспирин. Перхлорированный ацетилсалицилат. Ерунда. А вот я, знаешь, открыл экзотермические взрывчатые вещества. Собственно, любое тело взрывчатое вещество. Вода... вода - взрывчатое вещество. Земля... и воздух - тоже взрывчатка. Перо, пух в перине взрывчатка. Ну, пока это имеет только теоретическое значение. И я открыл атомные взрывы. Я-я-я произвел альфа-взрыв. Все рас-распадается на по-положительные частицы. Термохимии не существует. Де-струк-ция. Деструктивная химия, вот что. Это грандиозная штука, Томеш, с чисто научной точки зрения. У меня дома есть такие таблицы... О, если б у меня были аппараты! Но у меня - только глаза... да руки... Вот погоди, я еще все напишу!»

К. Чапек, «Кракатит».

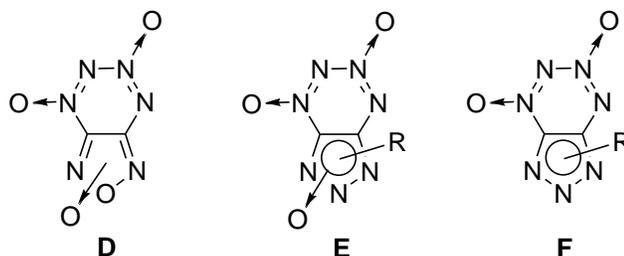
Одной из актуальных проблем современной химии энергоемких веществ является конструирование соединений с высоким содержанием азота и оптимальным кислородным балансом. 1,2,3,4-Тетразин-1,3-диоксиды (ТДО) – новый перспективный "строительный блок" для создания полиазот-кислородных высокоэнергетических соединений.¹ В последнее время структуры, содержащие цикл ТДО в своём составе, стали привлекать повышенное внимание исследователей.^{2,3,4,5,6,7,8,9}

В нашей лаборатории был разработан общий синтетический подход к аннелированным ТДО **A** (схема 1),¹⁰ включающий нитрование ароматических соединений **B**, содержащих в соседних положениях amino- и *tert*-бутил-*NNO*-азоксигруппы, и циклизацию образовавшихся нитраминонов **C** с помощью нитрующих¹⁰, фосфорилирующих,^{10,11} сульфировющих^{12,13} или ацилирующих реагентов.^{13,14} Предполагается,¹⁰ что механизм замыкания ТДО-цикла (схема 1) включает промежуточный ион оксодиазония $[R-N=N=O]^+$. Используя этот подход, были получены ТДО, аннелированные бензольным,¹⁵ пиридиновым¹⁶ и фуразановым циклами.^{17,10}

Схема 1



Наиболее полно среди аннелированных ТДО изучены бензтетразин-1,3-диоксиды. Химии данных соединений в литературе посвящено порядка 25 научных статей. ТДО, аннелированные пятичленными гетероциклическими системами, практически не изучены (известен лишь [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксид (фуразанотетразиндиоксид, ФТДО)¹⁷). В то же время, ТДО **D**, **E** и **F**, сконденсированные с фуроксановым, 1,2,3-триазол-1-оксидным и 1,2,3-триазольным ядрами, могут представлять значительный интерес как мощные энергоемкие вещества. В связи с этим поиск способов синтеза таких ТДО является актуальной задачей.



Важным и интригующим является вопрос взаимосвязи термической стабильности и химической структуры сопряженных полиазотных циклов. Так, наиболее близкое по структуре известное соединение, в котором соединены 1,2,3,4-тетразиновый и триазольный циклы — 2-фенил-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин,^{18,19} является нестабильным и распадается уже при комнатной температуре. В то же время, сходный по строению фуразанотетразиндиоксид, плавится с разложением при 112 °С.¹⁷ Бензаннылированные ещё более стабильны (т. разл. 170—220 °С).

В соответствии с вышеизложенным, **основными целями настоящей работы стали:**

- поиск подходов к синтезу ТДО, аннелированных фуроксановым, 1,2,3-триазольным и 1,2,3-триазол-1-оксидными циклами.
- исследование химических свойств полученных ТДО, изучение их термической стабильности, а также взаимосвязи стабильности с их структурой.

Составными частями работы также являются следующие задачи:

- разработка методов синтеза исходных соединений, а именно, фуроксанов, 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов, содержащих в соседних положениях амино- и *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппы.
- исследование реакционной способности иона оксадиазония на гетероциклах, содержащих экзоциклический атом кислорода, а именно, на фуроксанах.

I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Литературный обзор посвящен методам синтеза 4(5)-амино-1,2,3-триазолов и 4(5)-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов и состоит из двух разделов. В первом разделе рассматриваются методы синтеза, в которых аминогруппа присутствует в исходном соединении или образуется одновременно с формированием 1,2,3-триазольного или 1,2,3-триазол-1-оксидного циклов. Второй раздел посвящен методам введения аминогруппы в уже сформированный гетероцикл.

Таким образом, литературный обзор связан с одним из основных этапов работы — синтезом исходных 4(5)-амино-1,2,3-триазолов и 4(5)-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов.

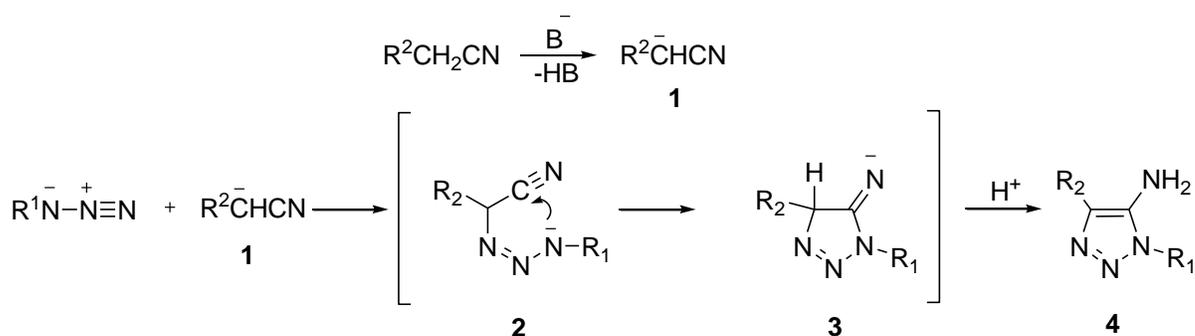
1. Методы синтеза 4(5)-амино-1,2,3-триазолов и 4(5)-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов

1.1. Реакция цианометиленовых соединений с азидами

Впервые реакция фенилазида с соединениями, содержащими активный цианометиленовый фрагмент, приводящая к получению 5-амино-1,2,3-триазолов, была описана Димротом.²⁰ Весомый вклад в развитие данного метода внесли работы Гувера и Дэя,²¹ Либера и соавт.,²² а также работы Дорноу и Хелберга.²³ К достоинствам данного синтетического пути можно отнести: 1) широкий выбор исходных соединений, вступающих в реакцию, 2) в большинстве случаев умеренный или хороший выход целевых 4(5)-амино-1,2,3-триазолов 3) относительная простота синтеза (как правило, реакция проводится в кипящем спирте в присутствии основания). Среди недостатков стоит отметить: 1) лабильность как исходных соединений, так и продуктов реакции (5-амино-1-замещенные-1,2,3-триазолы относительно легко подвергаются перегруппировке Димрота, поэтому в некоторых случаях возникает необходимость скрупулёзного подбора условий синтеза), 2) ограниченная возможность использования фенилазидов с NO₂ и CN заместителями в *орто*-положении, 3) невозможность получения других изомеров 4(5)-амино-1,2,3-триазолов.

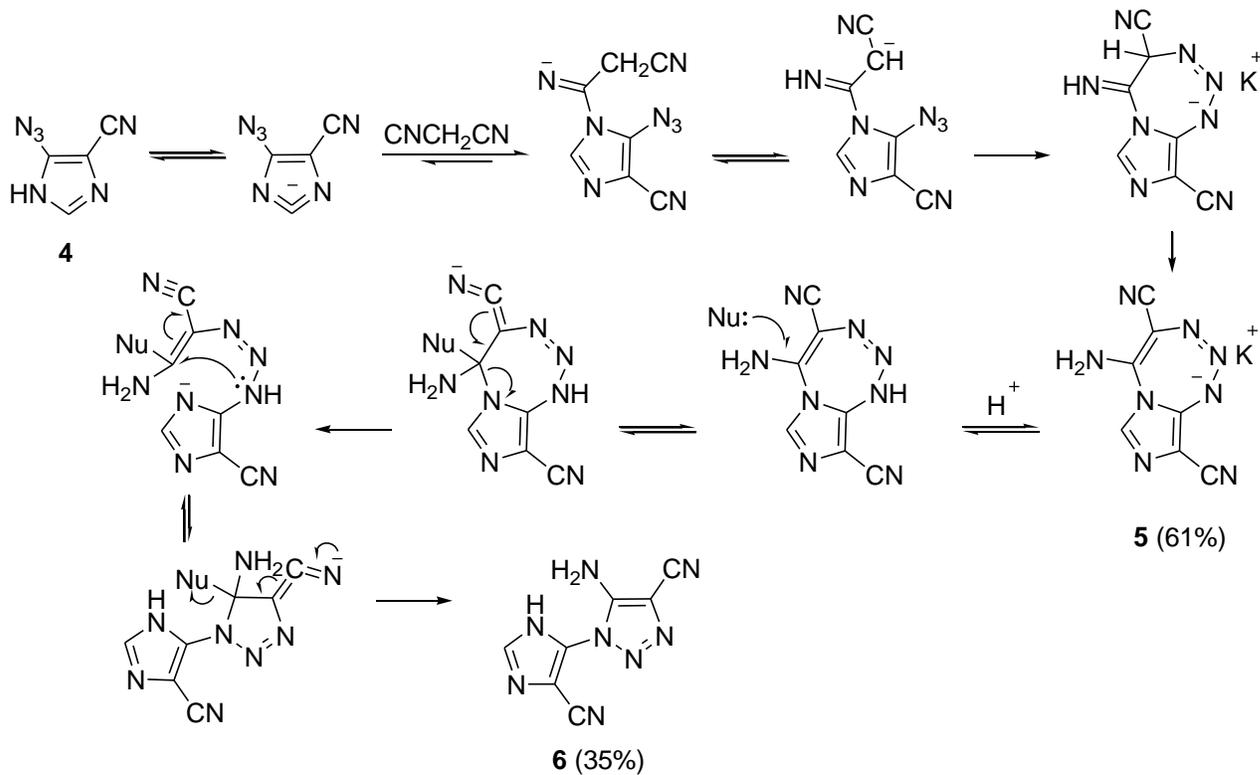
Реакция представляет собой 1,3-циклоприсоединение, промотируемое основанием. Процесс протекает по несогласованному механизму и начинается с атаки аниона **1**, генерируемый *in situ* в условиях синтеза, по электрофильному терминальному атому азота азидогруппы, что приводит к образованию триазена **2**, который анионным центром внутримолекулярно атакует цианогруппу. Последующая изомеризация и протонирование имина **3** приводит к образованию аминотриазола **4** (схема 1.1).²⁴

Схема 1.1



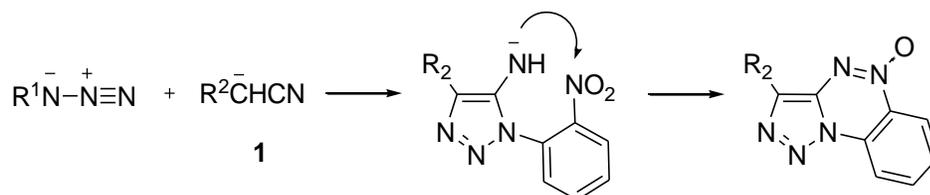
Однако данный путь не является единственным, по которому может протекать процесс. В зависимости от исходных соединений механизм реакции может претерпевать изменения. Например, реакция цианоимидалоза **4** с активным цианометиленовым субстратом даёт соль бицикла **5**, которая при обработке кислотой превращается в соответствующий 5-амино-1,2,3-триазол **6**.²⁵ Механизм процесса представлен на схеме 1.2.

Схема 1.2



В случае *орто*-замещенных арилазидов (NO₂, CN, COOR) , продуктами реакции являются трициклические структуры, образующиеся в результате внутримолекулярной атаки амидного аниона по электрофильному центру заместителя.^{22,26,27}

Схема 1.3



Конденсацию цианометиленовых соединений с азидами в большинстве случаев проводят в спирте (MeOH, EtOH) при кипячении или при комнатной температуре, либо в полярном растворителе (ДМСО) при комнатной температуре или при небольшом нагревании (<50 °С). Более мягкий температурный режим выбирают в тех случаях, когда возможна перегруппировка Димрота получающихся amino-1,2,3-триазолов. В качестве основания приоритет отдаётся MeONa или EtONa (если реакция проводится в спирте), либо K₂CO₃ (в случае, если растворитель ДМСО). Также возможно использование таких систем, как ДМФА/КОН, EtOH/КОН, Bu^tОН/Bu^tОК, ТГФ/Bu^tОК, ДМФА/Et₃N, EtOH/ Et₃N и др. Время реакции варьируется, в случае кипячения, от нескольких минут до нескольких часов; в случае, если синтез проводится при комнатной температуре, то длительность процедуры составляет от нескольких часов до нескольких суток. Как уже было отмечалось выше, выходы реакций обычно лежат в промежутке от умеренных до хороших.

Возможно использование соединений R²CH₂CN с различными заместителями R², например, с такими как бензотиазольный,²⁸ оксопиррольный,²⁹ бензосульфанильный,³⁰ оксадиазольный,³¹ тиазольный,³² нафтильный,³³ этильный,³⁴ триметилметиленилсильный,³⁵ и др., однако наиболее часто используется соединения, в которых R² = Ph (Ar), CONH₂, CO₂Alkyl, CN.

Арилазиды, как правило, легко вступают в реакцию, давая с хорошими выходами целевой amino-1,2,3-триазол.^{22,23} Так, кипячение фенилазида в EtOH в присутствии EtONa со “стандартными” нитрилами приводит к образованию целевых amino-1,2,3-триазол с выходами > 75% (см. табл. 1). Исключение составляет реакция с малонитрилом, однако изменение условий (замена растворителя и основания) позволяет поднять выход с 22% до 59%.

Таблица 1. Синтез 5-амино-4-замещенных-1-фенил-1,2,3-триазолов реакцией фенилазида со «стандартными» метиленицианидами

Исходный нитрил	Условия реакции	Выход	Литература
CNCH ₂ CONH ₂	EtOH/EtONa/кипячение	88	23
CNCH ₂ CO ₂ Et	EtOH/EtONa/кипячение	79%	36
CNCH ₂ CN	EtOH/EtONa/кипячение	22%	23
	DMSO/K ₂ CO ₃ /25 °C	59%	28
PhCH ₂ CN	EtOH/EtONa/кипячение	99%	37

Реакции *трет*-бутилвинилазида и β -стирилазида с CNCH₂CONH₂, CNCH₂CO₂Me, PhCH₂CN были изучены Л'аббе и Хаснером.³⁸ Было показано, что целевые amino-1,2,3-триазолы образуются с выходами от умеренных до хороших. Наилучший выход (91%) был получен, когда в качестве основания вместо MeONa в MeOH использовались Bu^tOK в ТГФ. Также авторы сообщают,^{38,39} что возможно использование β -галогеназидов вместо соответствующих винилазидов.

Конденсация бензилазида с R²CH₂CN обычно используется в тех случаях, когда предполагается дальнейшее снятие бензильной защиты и получение незамещенного аминотриазола. В работе²¹ Гувера и Дзя показано, что в условиях EtOH/EtONa/кипячение с хорошим выходом (81%) удаётся получить продукт лишь при реакции данного азида с цианоацетамидом. В случае, когда R² = COOEt, COONa выход не превышал 25%. Взаимодействие азида с малонитрилом в EtOH/EtONa при комнатной температуре приводило к смеси этилимидатного (15%) и циано- (17%) производных соответствующего 5-амино-1,2,3-триазола. Реакция азида с фенилацетонитрилом в ТГФ в присутствии Bu^tOK при 25 °C даёт 5-амино-1,2,3-триазол с 78% выходом.⁴⁰ Коттрелом и соавт.⁴¹ были найдены более мягкие условия (DMCO/K₂CO₃/25 °C), в которых 5-амино-1,2,3-триазолы получались с хорошими выходами (84% для R² = CONH₂, Ph; 48% для R² = CN). Удивительным оказался тот факт, что этил 2-цианоацетат не вступал в реакцию в данных условиях. Метод также эффективен (выходы 75—94%), когда в качестве исходного азида берётся не бензилазид, а его производные, замещенные по фенильному кольцу (3,3-дихлор, 4-метокси, 3,4,5-триметокси и др.).

Алкилазиды вступают во взаимодействие с R²CH₂CN, однако достичь высоких выходов обычно не удаётся. Так, реакция метил-^{23,42} или этилазида²³ с цианоацетамидом в EtOH/EtONa/кипячение приводит к целевым 5-амино-1,2,3-триазолам, однако, в работе²³ выходы

составили 7% и 13% соответственно, а в работе⁴² выход продукта не указан. С более высоким выходом (41%) этилазид реагирует с фенилацетонитрилом в EtOH/EtONa/60 °С, при этом авторы²² специально уточняют, что используют ловушку с сухим льдом на конце холодильника во избежание потерь легко кипящего этилазида. Пропилцианид³⁴ и 3,3-диметилбутиронитрил⁴³ реагируют с метилазидом в ТГФ/ Pr^i_2NLi при 25 °С, давая 5-амино-1,2,3-триазол с выходом 27%. Также были получены аминотриазолы с пропильным,⁴⁴ *изо*-пропильным⁴⁵ (выход 36%), бутильным,⁴⁶ пентильным,^{44,46} гексильным,⁴⁶ и гептильным,^{46,47} заместителями, но, к сожалению, авторы^{44,46} предпочли сохранить выходы в тайне. Реакция гексилазида с фенилацетонитрилом в ТГФ в присутствии Bu^tOK при 25 °С даёт аминотриазол с 98% выходом.⁴⁰

Аналогичные продукты дают гетарилазиды, например, азидоаминофуразан,⁴⁸ 4-азидопиридин⁴⁹ и его *N*-оксид,⁵⁰ 3-азидо-5-этил-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол,⁵¹ 9-азидоакридин,⁵² 1,3,4,6-тетраметил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин,⁵³ 5-азидо-1*H*-имидазоло-4-карбонитрил,²⁵ 4-азидохинолин.⁵⁴

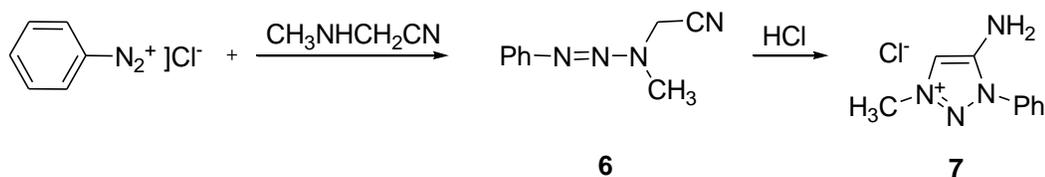
Тозил- и диметилкарбомаилазиды вступают в реакцию с $\text{R}^2\text{CH}_2\text{CN}$, но вместо ожидаемых незамещенных аминотриазолов образуются продукты перегруппировки Димрота.^{55,56} Тозилатная группа может быть удалена, например, обработкой конц. H_2SO_4 .⁵⁵ Также стоит отметить, что в случае с сульфоназидами необходимо использовать двукратный или более избыток основания, в противном случае образуются диазосоединения.⁵⁷

Резюмируя всё выше сказанное, можно говорить о том, что при всех своих недостатках данный метод является одним из наиболее удобных и универсальных способов получения 5-амино-1-замещенных-1,2,3-триазолов с различными заместителями.

1.2. Циклизация цианотриазенов и цианотриазен-1-оксидов

В литературе описаны методы получения 4(5)-амино-1,2,3-триазолов и 4-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов из соответствующих триазенов и триазен-1-оксидов. Смит с соавт.⁵⁸ обнаружили, что фенилцианотриазен $\text{PhNHN}=\text{NCH}_2\text{CN}$ циклизуется в 1,4-дифенил-5-амино-1,2,3-триазол, а Поттс и Хьюзен⁵⁹ получили данным способом мезоионный 4-амино-1-метил-3-фенил-1,2,3-триазол хлорид **7** из тризамещенного триазена **6**.

Схема 1.4



Данная реакция была изучена Хупером и соавт.⁶⁰ на примере циклизации 1-арил-3-(цианометил)триазенов **8** в 5-амино-1-арил-1,2,3-триазолы **9**. Авторами было показано, что если 1-арил-3-(цианометил)триазены **8** кипятить в абсолютном EtOH в течение 1—2 ч (**Метод А**), то продуктами реакции являются либо триазолы **9** (в случае с **8a**, **8b**), либо образуется равновесная смесь продуктов **9** \rightleftharpoons **10** (в случае с **8c**, **8d**). В связи с этим, авторы разработали простой способ получения чистых триазолов **9** (**Метод Б**). Согласно данному синтетическому протоколу, алюминий суспендируется в CHCl_3 растворе соответствующего триазена **8**, после чего реакционная масса перемешивается в течение 7—10 дней при комнатной температуре. Выход реакции зависит от заместителя в бензольном кольце (табл. 2).

Схема 1.5

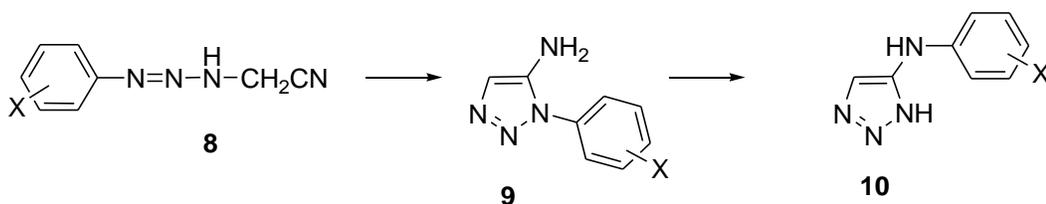


Таблица 2. Синтез 5-амино-1-арил-1H-1,2,3-триазолов (9) циклизацией 1-арил-3-(цианометил)триазенов

Соединение	X	Выход 9 , %
a	<i>n</i> -NO ₂	80 (Метод Б)
b	<i>n</i> -CN	92 (Метод Б)
c	<i>n</i> -CO ₂ Me	36 (Метод Б)
d	<i>n</i> -CONH ₂	30 (Метод А)

Аналогичный подход был предложен⁶¹ для синтеза 3-замещенных 4-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов **12** из 1-(α -цианалкил)-3-арил(гетарил)триазен-1-оксидов **11**. Согласно данному изящному методу, раствор триазен-1-оксида в MeOH обрабатывается либо эквимольным (в случае с **12d**),

либо каталитическим количеством KOH (раствор в MeOH). Далее реакционная масса перемешивается в течение 10—30 мин, после чего выпавший осадок отфильтровывается и промывается Et₂O. Выходы реакции колеблются от хороших до высоких (табл. 3).

Схема 1.6

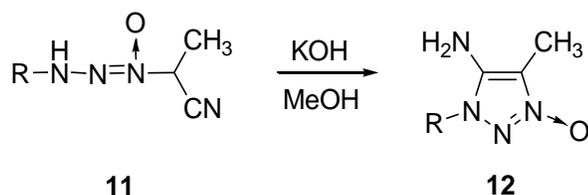
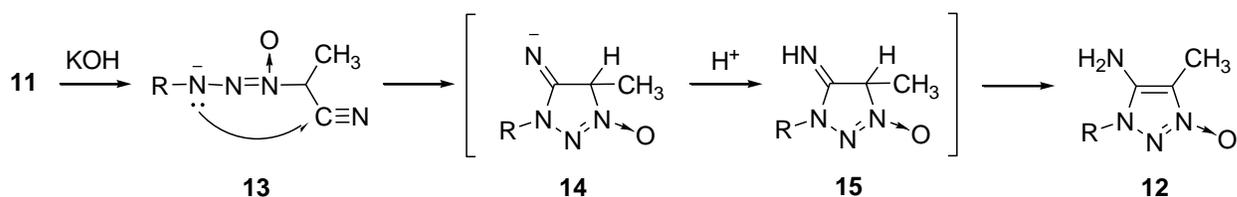


Таблица 3. Синтез 4-амино-3-замещенных-5-метил-1,2,3-триазол-1-оксидов (12) циклизацией 1-(α -цианалкил)-3-(замещенных)триазен-1-оксидов

4-Амино-1,2,3-триазол-1-оксид 12	R	Кол-во KOH	Выход 12 , %
a	Ph	кат.	89
b	4-MeC ₆ H ₄	кат.	70
c	4-BrC ₆ H ₄	кат.	87
d	4-NO ₂ C ₆ H ₄	эквимольное	70
e		кат.	65
f		кат.	75

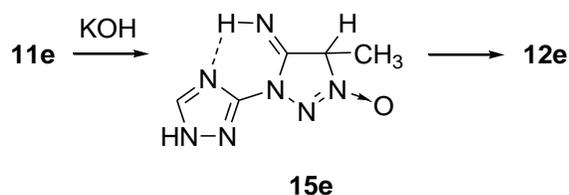
Механизм реакции, включает стадию генерации аниона триазен-1-оксида **13**, который далее атакует цианогруппу с образованием аниона имида 4,5-дигидро-1,2,3-триазол-1-оксида **14**. Протонирование **14** и последующая изомеризация 4,5-дигидро-1,2,3-триазол-1-оксида **15** приводит к целевому 4-амино-1,2,3-триазол-1-оксиду **12**.

Схема 1.7



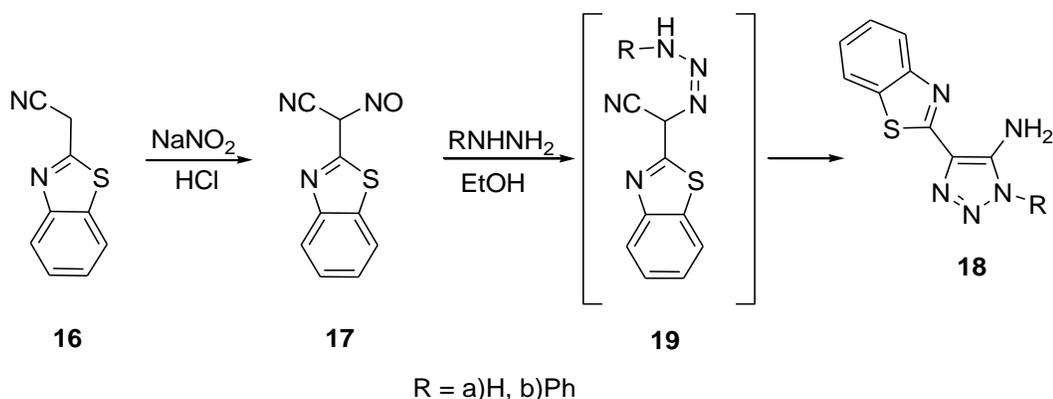
Авторам удалось выделить промежуточный 4,5-дигидро-1,2,3-триазол-1-оксид **15e** с выходом 30%, когда в качестве исходного соединения был взят триазен-1-оксид **11e**. Повышенную стабильность **15e** связывают с образованием внутримолекулярной водородной связи между атомом водорода иминной группы и атомом азота 1,2,4-триазольного цикла. При продолжительном стоянии при комнатной температуре имин **15e** постепенно изомеризуется в термодинамически более выгодный 1,2,3-триазол-1-оксид **12e**.

Схема 1.8



Недавно было обнаружено,⁶² что нитрозирование 2-(бензо[*d*]тиазол-2-ил)ацетонитрила **16** даёт 2-(бензо[*d*]тиазол-2-ил)-2-нитрозоацетонитрил **17** с высоким выходом (90%). При реакции нитрозосоединения **17** с гидразином или фенилгидразином получают соответствующие 5-амино-4-(бензо[*d*]тиазол-2-ил)-1,2,3-триазолы **18a,b** с 60% и 70% выходами соответственно. Авторы предполагают, что механизм реакции проходит через стадию образования триазена **19** с последующим замыканием 1,2,3-триазольного кольца.

Схема 1.9

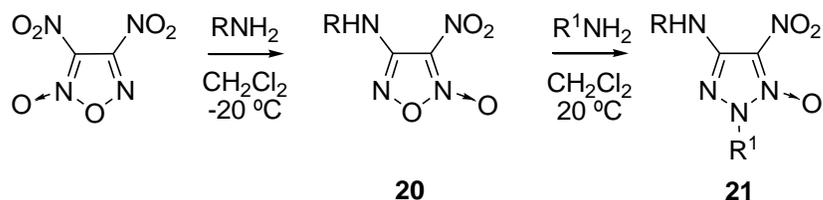


При всех своих достоинствах (простота, удобство, высокие выходы), ограничением данного подхода является небольшой выбор исходных (цианометил)триазенов и (цианометил)триазен-1-оксидов.

1.3. Реакция аминонитрофуроксанов с аминами

Авторами^{63,64,65} был предложен элегантный метод получения различных *N*-2 замещенных 4-амино-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов. Данный подход базируется на доступных исходных соединениях, малостадиен и прост. Исходя из динитрофуроксана, легко вступающего в реакции нуклеофильного замещения,⁶⁶ на первой стадии получают 4-амино-3-нитрофуроксан **20** действием CH_2Cl_2 раствора соответствующего амина на раствор исходного фуроксана в CH_2Cl_2 , CHCl_3 или CCl_4 при $-20\text{ }^\circ\text{C}$. На второй стадии реакционная масса плавно нагревается до комнатной температуры, после чего к ней прибавляется свежеприготовленный раствор амина в CH_2Cl_2 . Таким образом, возможно получение 4-амино-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов **21** с одинаковыми или разными *N*-2 заместителями R и R¹.

Схема 1.10



Процесс был тщательно исследован на модельном соединении – 4-амино-3-нитрофуроксане **22**. Было показано, что этот фуроксан вступает в реакцию с аминами с различными заместителями (алкильный, циклоалкильный, бензильный, винильный, цианоалкильный, гидроксиалкильный) с умеренными выходами (35–63%). Синтез проводится в хлористом метиле при комнатной температуре с избытком соответствующего амина. Во всех реакциях в качестве побочного продукта, был выделен аминонитрофуразан, который является продуктом превращения соответствующих 1,2,3-триазол-1-оксидов⁶⁴ под действием амина.

Схема 1.11

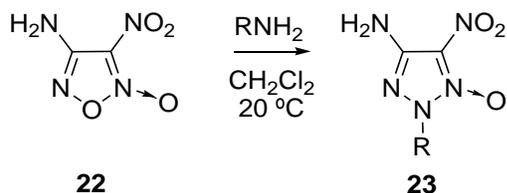


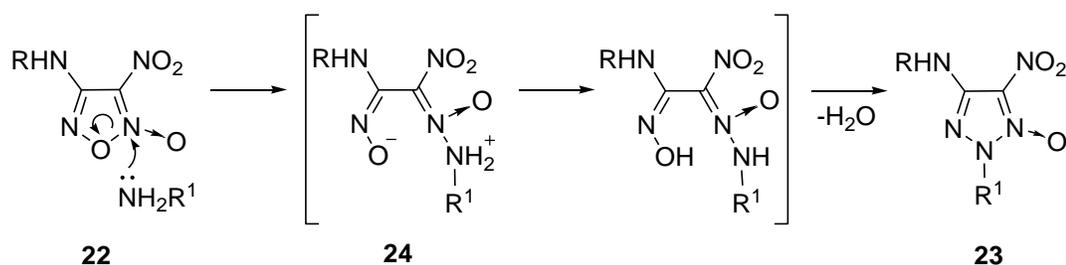
Таблица 4. Синтез 4-амино-5-нитро-2-R-1,2,3-триазол-1-оксидов реакцией 4-амино-3-нитрофуроксана с аминами

1,2,3-триазол-1-оксид 23	R	Выход 23 , %
a	Me	30
b	Et	40
c	<i>i</i> -Pr	41
d	<i>i</i> -Bu	35
e	C ₆ H ₁₃	53
f	C ₆ H ₁₁ (циклогексил)	53
g	Bn	44
h	CH ₂ CH ₂ OH	45
i	CH ₂ CH ₂ CN	63
j	CH ₂ =CHCH ₃	33

На основании полученных данных авторами были сформулированы условия для успешного синтеза 1,2,3-триазол-1-оксидов из соответствующих фуроксанов. Необходимым условием протекания реакции является наличие в исходном соединении электроноакцепторного заместителя в положении С(3) и амино- или алкиламиногруппы в положении С(4). Отрицательные результаты опытов с диалкиламино замещенными фуроксанами указывают на важность присутствия атома водорода, связанного с атомом азота аминогруппы.

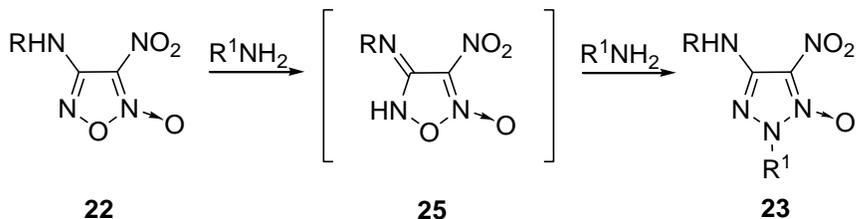
Авторы⁶⁴ предложили схему образования 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла, согласно которой на первой стадии происходит атака атомом азота аминной группы по N-оксидному фрагменту аминонитрофуроксана (схема 1.12). Предпочтительность данной атаки мотивируется тем, что связь N(O)–O является наиболее слабой внутрициклической связью фуроксанового кольца.⁶⁷ Далее происходит раскрытие фуроксанового цикла с образованием интермедиата **24**. Последующая протонная перегруппировка и отщепление воды приводит к циклизации 1,2,3-триазол-1-оксида **23**.

Схема 1.12



В следующей своей работе⁶⁵ авторы отнеслись более скептически к данному механизму, т.к. не смогли найти подтверждения ему в литературе, и писали, что возможен разрыв другой N–O связи цикла в случае, когда первоначальной атаке подвергается неокисленный атом азота фуроксанового кольца. Была высказана гипотеза, что ключевым интермедиатом в реакции является соединение **25** (схема 1.13). В целом, несмотря на масштабы проделанной работы, механизм образования 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла из 4-амино-3-нитро-фураксана при действии аминов остаётся неясным и требует дальнейшего изучения.

Схема 1.13



Подытоживая вышесказанное, можно утверждать, что данный метод получения 4-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов привлекателен своей 1) простотой, 2) малостадийностью, 3) возможностью получать целевые продукты из динитрофураксана без выделения промежуточных соединений, 4) широким выбором исходных аминов, а, следовательно, и широким спектром конечных соединений. К недостаткам стоит отнести: 1) умеренные и низкие выходы реакции, 2) возможность получения лишь *N*-2 изомера amino-1,2,3-триазол-1-оксида, а также аминогруппу лишь в положении 4 триазол-1-оксидного цикла, 3) необходимость получения динитрофураксана, являющегося взрывчатым веществом.

1.4. Взаимодействие этиленов с азидами

Реакция 1,3-циклоприсоединения азидов к этиленовому фрагменту является распространенным методом синтеза 1,2,3-триазолов. Данный подход был применен для получения

5-амино-1-замещенных-1,2,3-триазолов. В работе⁶⁸ показано, что кипячение енамина **26a** и тозилазида в диоксане оказалось не эффективным, однако реакция гладко протекала в течение 10 ч в этанольном растворе едкого натра при комнатной температуре, давая с 57% выходом 4-бензоил-1-фенил-5-тозиламино-1,2,3-триазол **27a**. Детозилирование в присутствии H₂SO₄ приводило к незамещенному 5-амино-1,2,3-триазолу **28a** с суммарным выходом 54%. Данный подход был распространен на достаточно широкий круг енаминов, в результате чего были получены триазолы различными заместителями R¹ и R² с умеренными выходами (табл. 5).

Схема 1.14

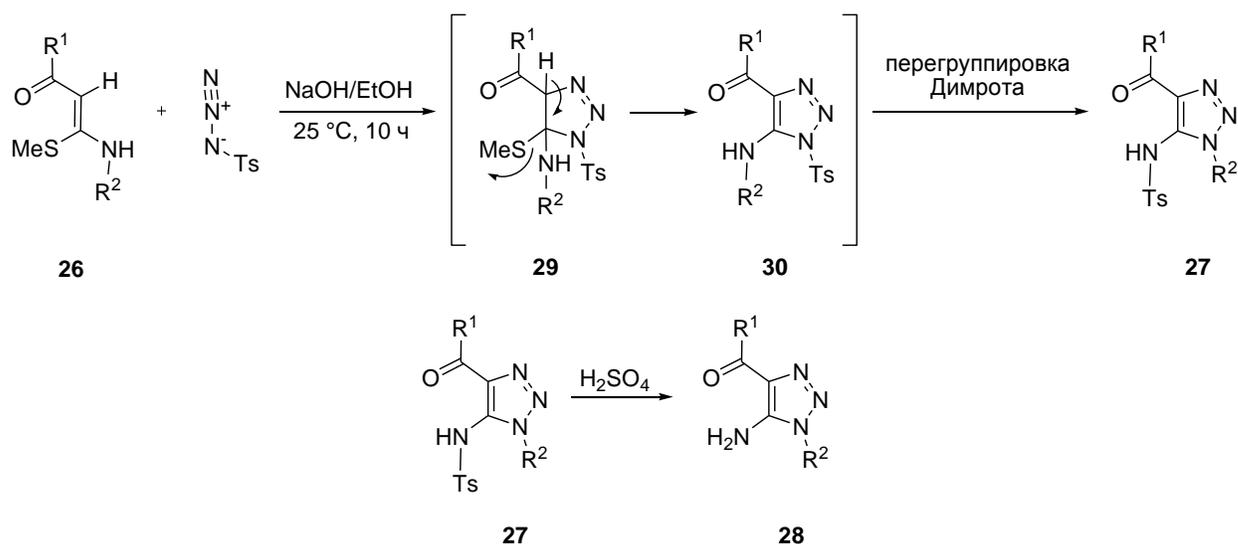


Таблица 5. Синтез-5-амино-1-R²-1,2,3-триазолов реакцией тозилазида с этиленами

5-амино-1,2,3-триазол 28	R ¹	R ²	Выход 28 , %
a	Ph	Ph	54
b	4-ClC ₆ H ₄	Ph	57
c	Ph	Bn	46
d	Me	Bn	45
e	Ph	Me	46
f	Ph	Et	56
g	4-ClC ₆ H ₄	<i>n</i> -Pr	60

Механизм реакции включает стадию присоединения азиды к енамину **26** с образованием 4,5-дигидро-1,2,3-триазола **29**. Далее происходит изомеризация соединения **29** в 1,2,3-триазол **30** с

выбросом метилмеркаптана, после чего протекает перегруппировка Димрота с образованием 5-тозиламино-1,2,3-триазола **27** (схема 1.14).

В случае, если в качестве исходного енамина используется 1-амино-1-(алкил(арил)амино)этилен **31**, то реакция присоединения TsN_3 с образованием 5-(алкил)амино-1,2,3-триазолов **32** и (или) **33** протекает в ТГФ при 20 °С без щелочного катализатора⁶⁹ с приемлемыми выходами. Основным отличием данной реакции от описанной выше, является то, что после образования 4,5-дигидро-1,2,3-триазола **34** сразу происходит перегруппировка Димрота, с последующим выбросом TsNH_2 и образованием, в зависимости от заместителя R^4 , либо продуктов **32**, либо **33** (см. табл. 6). В случае, если образуется смесь соединений **32** и **33**, то её удаётся разделить колоночной хроматографией.

Схема 1.15

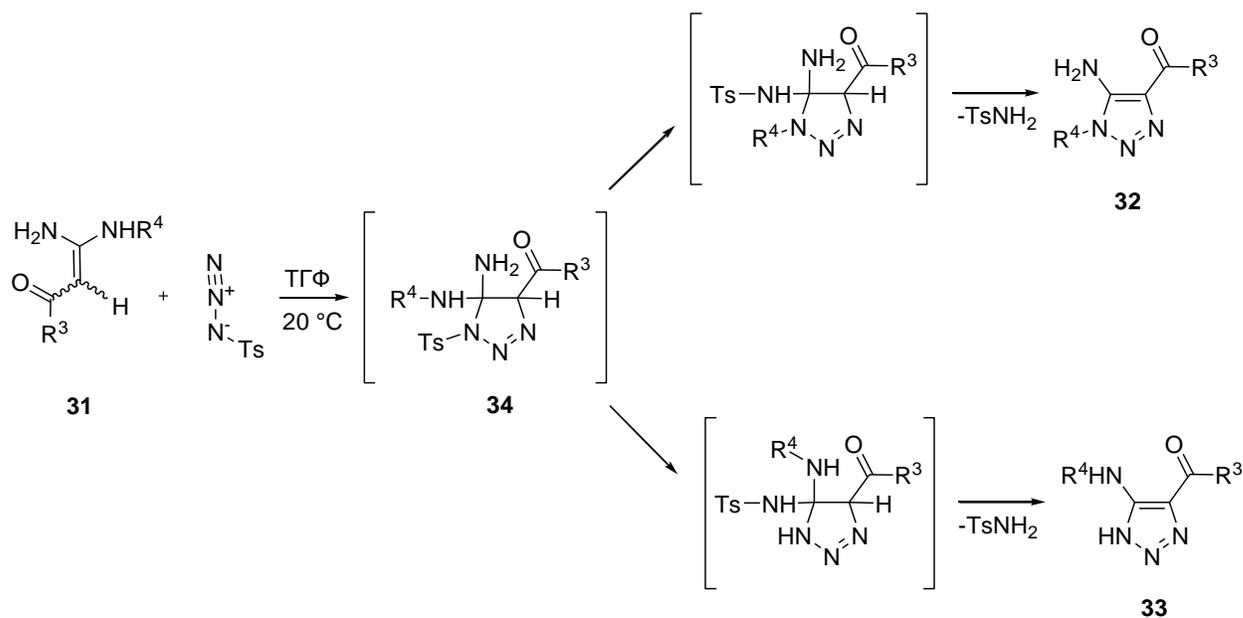
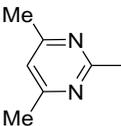


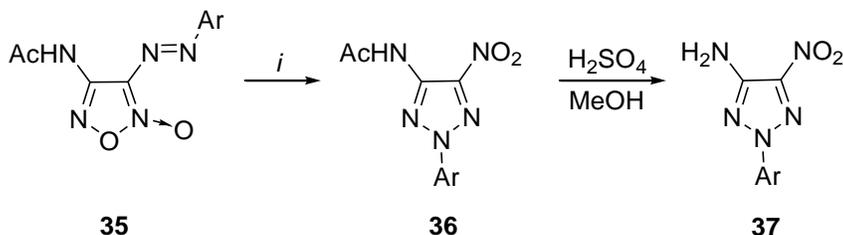
Таблица 6. Синтез 5-амино-1,2,3-триазолов реакцией тозилазида с этиленами

5-Амино-1,2,3-триазолы 32, 33	R^3	R^4	Выход 32 , %	Выход 33 , %
a	Me	Ph	73	13
b	Ph	Ph	53	33
c	Me		0	94
d	Me	PhCO	0	70

1.5. Перегруппировки

Перегруппировка 5-азаарил(фуроксанил)-4-ациламинофуроксанов **35**, приводящая к 5-(ациламино)-4-нитро-1,2,3-триазолам **36**, была подробно исследована в работах Маховой и соавт.^{70,71} Данный метод представляет собой вариацию перегруппировки Болтона-Катрицкого, индуцируемую нагреванием или добавлением основания.

Схема 1.16



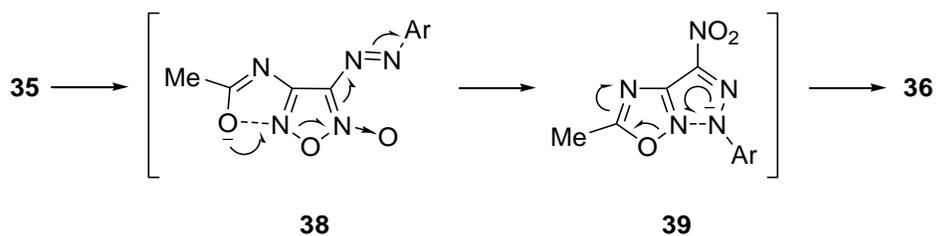
i: AcOH:Ac₂O = 4:1, 50 °C, 3 ч или 15% NaOH, 20 мин, 20 °C.

Таблица 7. Синтез 5-амино-2-арил-4-нитро-1,2,3-триазолов посредством перегруппировки 5-азаарилфуроксана

5-Амино-1,2,3-триазолы 36 , 37	Ar	Выход 36 , %	Выход 37 , %
a	4-MeOC ₆ H ₄	54	—
b	4-EtOC ₆ H ₄	60	68
c	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	57	—
d	2,4-Me ₂ C ₆ H ₃	62	—
e	4-аминофуроксанил	65	—

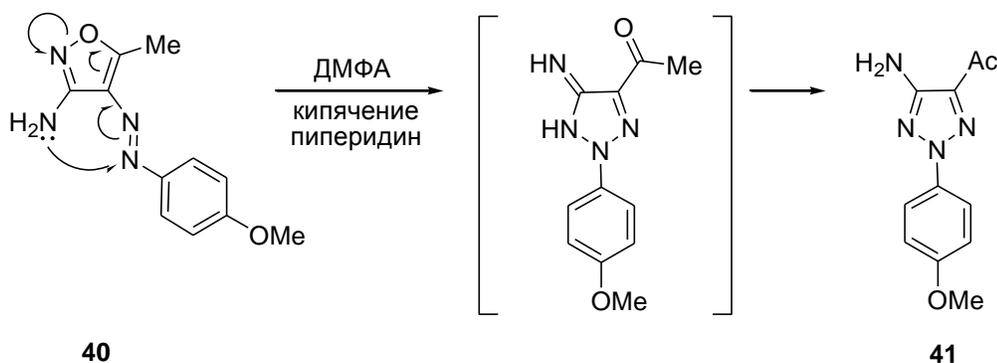
Механизм, предложенный авторами, предполагает протекание на первой стадии амид-иминольной таутомерии с образованием интермедиата **38**. Атака атома кислорода ацетильного фрагмента по не окисленному атому азота фуроксанового кольца с последующими перегруппировками связей приводит оксадиазолу **39**. Дальнейшие перегруппировки связей дают ацетиламино-1,2,3-триазол **36** (схема 1.17). Стоит отметить, что аналогичная перегруппировка имеет место в случае нагревания или обработки основанием 5-(*tert*-бутилазоксид)-4-ацетиламинофуроксана (см. гл. А.1.2.1), причём соответствующий оксадиазол **39** удаётся выделить в виде индивидуального соединения.

Схема 1.17



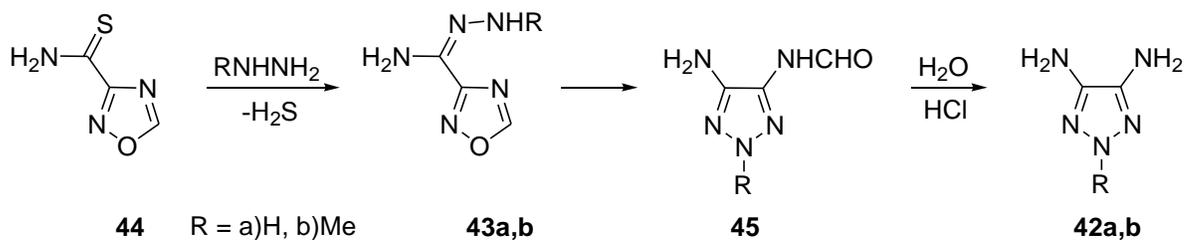
Недавно⁷² было обнаружено, что 4-((4-метоксифенил)дiazенил)-3-амино-5-метилизоксазол **40** также подвергается перегруппировке в 5-амино-4-ацил-2-(4-метоксифенил)-1,2,3-триазол **41** при кипячении в ДМФА в присутствии пиперидина с выходом 75%.

Схема 1.18



Авторами⁷³ был разработан метод получения труднодоступных 4,5-диамино-2-R-1,2,3-триазолов **42** на основе внутримолекулярной перегруппировки 3-(1-(2-замещенныхгидразоно)этил)-1,2,4-оксадиазолов **43**. Согласно данной синтетической концепции тиоамид **44** обрабатывается гидразином в абс. ТГФ при комнатной температуре. При этом образующийся оксадиазол **43** сразу перегруппировывается в amino-1,2,3-триазол **45**, который выпадает из реакционной массы в осадок. Последующая обработка осадка 10% HCl даёт 4,5-диамино-1,2,3-триазол **42a,b**.

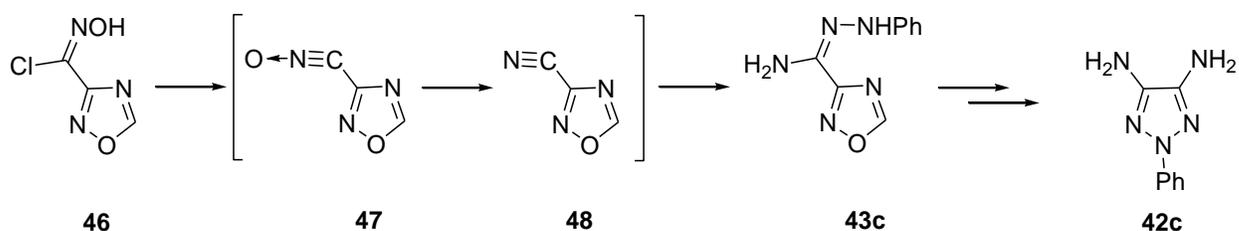
Схема 1.19



По таинственной причине тиоамид **44** не реагирует с PhNHNH₂, в связи с чем 4,5-диамино-2-фенил-2H-1,2,3-триазол **42c** получали исходя их хлороксима **46**, который при

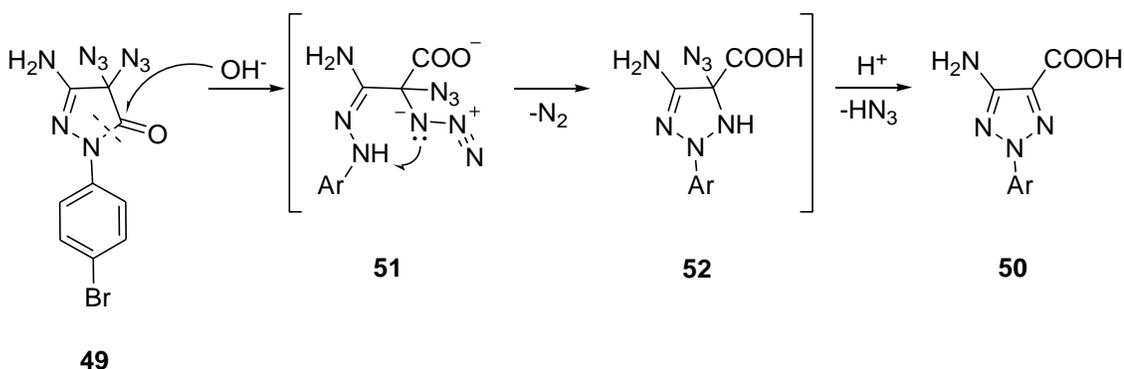
обработке избытком PhNHNH₂ с последующим гидролизом приводит к целевому продукту **42c**. Авторы предполагают, что реакция протекает через стадию образования нитрилоксида **47**, который, восстанавливаясь избытком PhNHNH₂, даёт нитрил **48**. Реакция соединения **48** с фенилгидразином приводит к оксадиазолу **43c**, перегруппировка и последующий гидролиз которого позволяет получить продукт **42c**.

Схема 1.20



В литературе также описана⁷⁴ прототируемая основанием перегруппировка 3-амино-4,4-дiazидо-1-арил-1*H*-пиразол-5(4*H*)-она **49**, позволяющая получить 5-амино-4-карбокси-2-арил-2*H*-1,2,3-триазол **50** с 51% выходом. Предполагается, что данная трансформация на первой стадии включает в себя атаку гидроксид-аниона по кетогруппе, приводящую к раскрытию пиразолонового кольца с образованием аниона карбоновой кислоты **51**. Далее протекает замыкание 3,4-дигидро-1,2,3-триазольного цикла **52** в результате взаимодействия одной из азидных групп с гидразоновым фрагментом, сопровождающееся выбросом молекулы азота. Дальнейшая обработка реакционной массы кислотой приводит к отщеплению молекулы HN₃ и образованию 1,2,3-триазольного кольца.

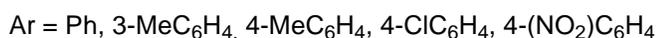
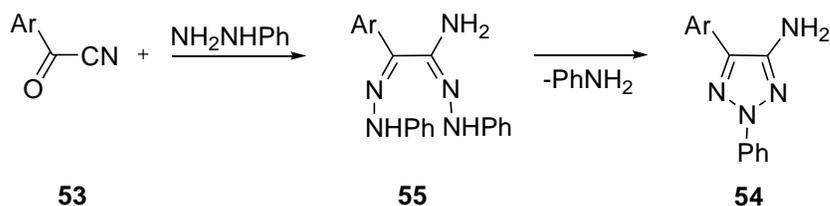
Схема 1.21



1.6. Циклизация азотистых производных 1,2-дикарбонильных соединений

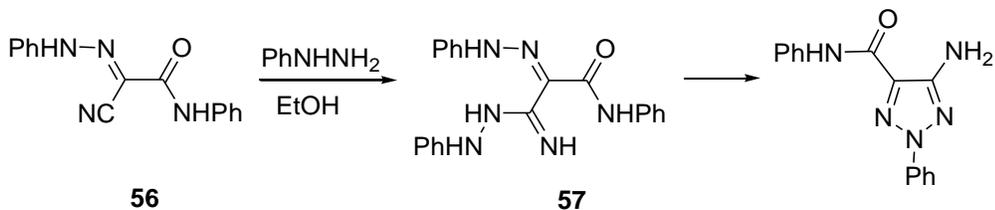
Метод синтеза 1,2,3-триазолов из 1,2-бисгидразонов был впервые предложен Пехманном⁷⁵ и представляет собой окислительную циклизацию бисгидразонов или биссемикарбазонов α -дикарбонильных соединений. Данный подход был применен также и для синтеза 4(5)-амино-1,2,3-триазолов⁷⁶. Так, нагревание ароилцианидов **53** с фенилгидразином приводит к 4-амино-5-арил-2-фенилтриазолам **54** с выходами 52–72%.

Схема 1.22



Предполагалось, что процесс протекает через стадию образования бисгидразона **55**. Истинность данной гипотезы была продемонстрирована на примере реакции фенилгидразона 2-оксоцианацетанилида **56** с фенилгидразином⁷⁶, в которой соответствующий бисгидразон **57** был получен в качестве индивидуального соединения.

Схема 1.23



Для получения 4(5)-амино-1,2,3-триазолов применяется также циклизация 1,2-амидоксимогидразонов **58**. Реакцию, как правило, проводят в кипящем ДМФА в присутствии основания (AcONa или пиперидин)⁷⁷. В случае, если по ходу синтеза не требуется выделение промежуточного 1,2-амидоксимогидразона, то в качестве исходного соединения удобно использовать соответствующий 1,2-цианогидразон **59**, который обрабатывают $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ в кипящем ДМФА в присутствии основания.^{78,79,80} Время реакции обычно составляет несколько часов, продукты получают с хорошими выходами (табл. 8).

Схема 1.24

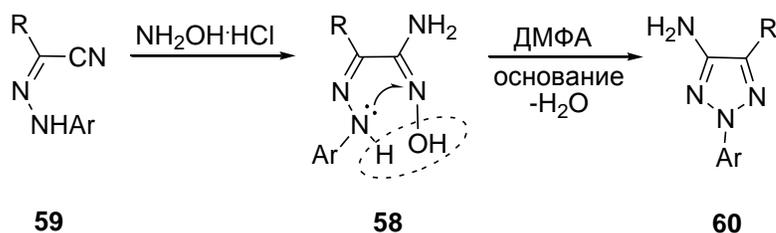


Таблица 8. Синтез 4(5)-амино-2-арил-1,2,3-триазолов реакцией циклизации 1,2-амидоксимогидразнов

4(5)-амино-1,2,3-триазол 60	R	Ar	Выход 60 , %	Литература
a		Ph	81	78
b		4-ClC ₆ H ₄	76	78
c		Ph	74	78
d		4-ClC ₆ H ₄	78	78
e	Ph	4-ClC ₆ H ₄	81	78
f	COPh	Ph	74	78
g	COPh	4-ClC ₆ H ₄	75	78
h	COMe	Ph	60	77
i	PhN=N	Ph	68	79
j		4-NO ₂ C ₆ H ₄	79	80
k		4-ClC ₆ H ₄	80	80

Механизм реакции тщательно не исследовался, однако, предполагается, что сначала оксимная группа атакуется парой электронов атома азота гидразонного фрагмента, после чего происходит выброс молекулы воды с образованием целевого 1,2,3-триазола **60** (схема 1.24).

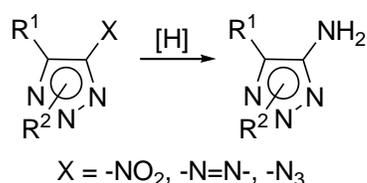
1,2-амидоксимогидразоны также циклизируются в 4(5)-амино-1,2,3-триазолы при обработке водоотнимающими реагентами,⁸¹ например POCl₃, либо при нагревании *O*-ацильного производного вакууме.⁸²

2. Методы введения аминогруппы в сформированный гетероцикл

2.1. Восстановление

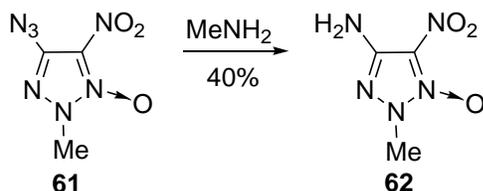
Восстановление различных функциональных групп до аминогруппы достаточно часто используется для получения соответствующих аминотриазолов.

Схема 1.25



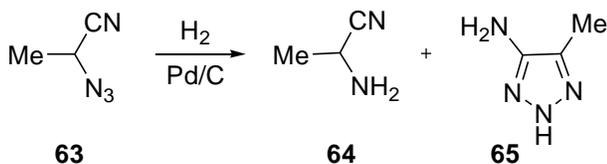
Как правило, для восстановления выбирают нитро-⁸³, азидо-⁸⁴ или азогруппу⁸⁵. Восстановлением возможно получить аминотриазолы с проксимальным⁸⁶, центральным⁸² и дистальным⁸⁷ расположением *N*-заместителей относительно аминогруппы. Список восстанавливающих реагентов разнообразен и включает такие системы реагентов, как H₂/Pd/C⁸⁸, H₂/Pd/BaSO₄⁸⁵, H₂/PtO₂⁸⁹, Zn/EtOH/CaCl₂⁸⁷, Zn/H₂SO₄⁸² Fe/NH₄Cl⁸⁸, NH₂NH₂·H₂O/Pd/C⁹⁰, H₂S/пиперидин⁸⁴. Выходы реакции варьируются от высоких (92%) до низких (18%). Время синтеза, как правило, составляет от нескольких минут до нескольких часов. В литературе также описан пример⁹¹ восстановления азидотриазолоксида **61** до аминотриазолоксида **62** метиламином с выходом 40%.

Схема 1.26



Восстановление⁹² 1-азидо-1-цианоэтана **63** с помощью $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{C}$ вместе с основным 1-амино-1-цианоэтаном **64** с 18% выходом даёт 4-амино-1,2,3-триазол **65**, который легко кристаллизуется при растворении реакционной массы в CHCl_3 и последующем её охлаждении до $-10\text{ }^\circ\text{C}$.

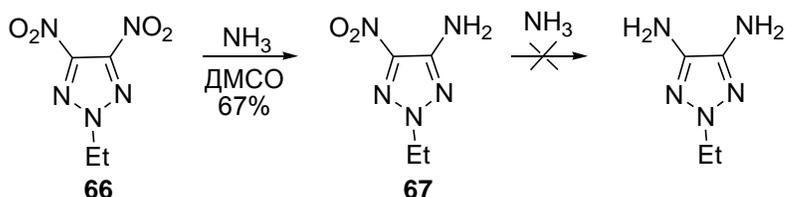
Схема 1.27



2.2. Нуклеофильное замещение

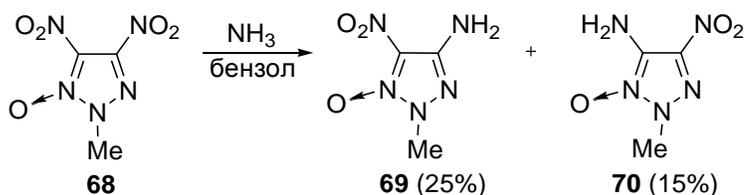
Для получения amino-1,2,3-триазолов также используется реакция нуклеофильного замещения. В качестве субстрата используются соответствующие галоген⁹³ или нитропроизводные 1,2,3-триазола. В работе⁹⁴ показано, что 4,5-динитро-2-этил-1,2,3-триазол **66** гладко реагирует с аммиаком при комнатной температуре в апротонных растворителях (ДМСО, ДМФА), давая с хорошим выходом 4-амино-5-нитро-2-этил-1,2,3-триазол **67**. Дальнейшее замещение нитрогруппы при ужесточении условия проведения реакции не происходит.

Схема 1.28



Реакция нуклеофильного замещения изучалась на примере 4,5-динитро-1,2,3-триазол-1-оксида **68**. Было показано,⁹¹ что взаимодействие этого соединения с аммиаком при комнатной температуре в бензоле приводит к смеси 4-амино- **69** и 5-аминосоединений **70** с выходами 25% и 15% соответственно, а также с 20% выходом был выделен исходный динитро-1,2,3-триазол-1-оксид. Как и в случае с 1,2,3-триазолами дальнейшее замещение нитрогруппы не наблюдается.

Схема 1.29

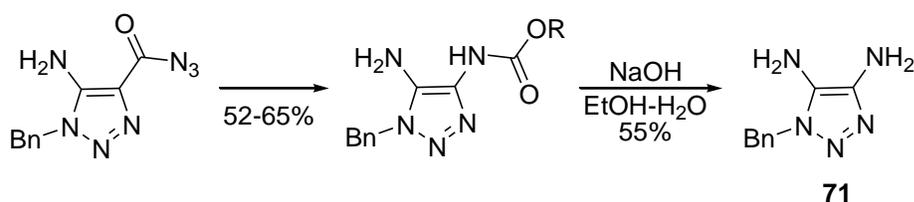


Авторы объясняют это тем, что в продуктах реакции нитрогруппа находится в плоскости триазольного цикла, в результате чего сопряжена с ароматической системой кольца и, следовательно, атака по атому углерода не приводит к замещению. В исходном динитротриазоле нитрогруппы выведены из плоскости триазольного цикла, в результате чего сопряжение существенно ниже и поэтому вероятность атаки по атому углерода увеличивается, что приводит к двум изомерам.

2.3. Перегруппировки производных карбоновых кислот

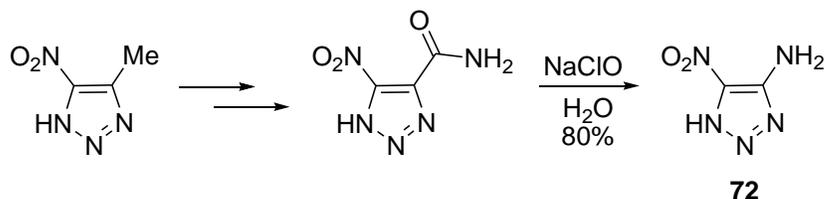
Для получения 4(5)-амино-1,2,3-триазолов также применяются перегруппировки производных карбоновых кислот. Так, перегруппировка Курциуса была использована^{95,96} на конечных стадиях получения труднодоступного 4,5-диамино-1-бензил-1,2,3-триазола **71**.

Схема 1.30



В свою очередь, авторы⁹⁷ прибегли к перегруппировке Гофмана при синтезе 4-нитро-5-амино-1,2,3-триазола **72**.

Схема 1.31

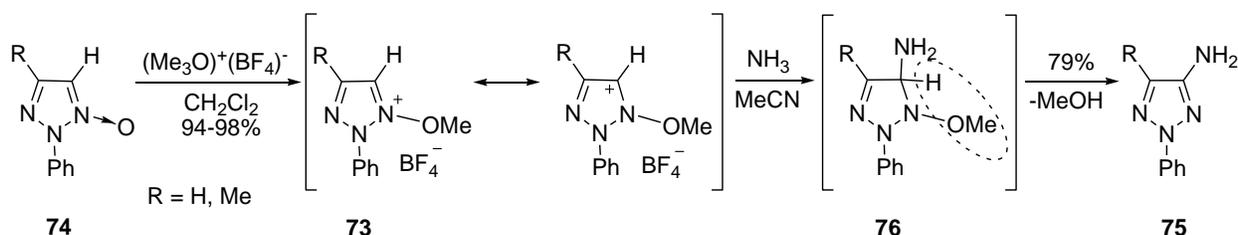


2.4. Другие способы получения amino-1,2,3-триазолов

Достаточно необычный способ получения замещенных amino-1,2,3-триазолов исходя из 1,2,3-триазол-1-оксидов был предложен Бегтрапом и соавт.⁹⁸ Суть метода заключается в активации С(5) углеродного атома 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла для нуклеофильной атаки путём получения четвертичной соли 2-фенил-1,2,3-триазол-1-оксида **73** обработкой исходного соединения **74** сильным алкилирующим реагентом (триметилоксоний тетрафторборатом). Далее раствор четвертичной соли обрабатывается аммиаком. Реакция протекает за 3 дня при 20 °С, в

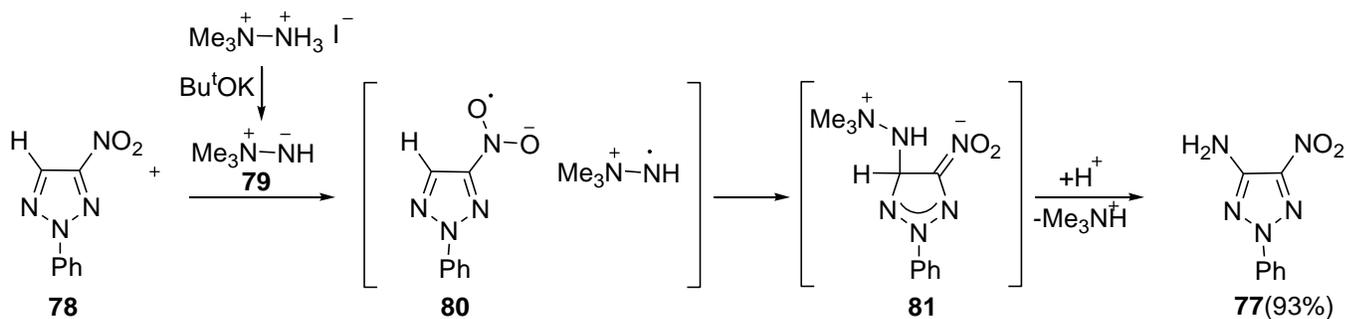
результате чего с 79% (R=H) или 74%(R=Me) выходами образуются соответствующие 4-амино-2-фенил-1,2,3-триазолы **75**. Предположительно, реакция протекает через стадию образования 3,4-дигидро-1,2,3-триазола **76**, образующегося после атаки молекулой NH₃ соли **73**. Ароматичность 1,2,3-триазольного цикла восстанавливается после выброса молекулы MeOH из соединения **76**.

Схема 1.32



Другой интересный способ получения 4-нитро-5-амино-2-фенил-1,2,3-триазола **77** был предложен Вакульской и соавт.⁹⁹. В основе данного метода лежит викариозное нуклеофильное амминирование 4-нитро-2-фенил-1,2,3-триазола **78** 1,1,1-триметилгидразиния йодидом в системе Bu^tOK–DMSO. Авторы предполагают, что реакция протекает через стадию генерации ион-радикала **80**, который образуется в результате прямого переноса электрона с аниона реагента **79**, получающегося *in situ* в высокоосновной среде, на 4-нитро-1,2,3-триазол. Далее следует образование σ-комплекса **81**, из которого после выброса катиона триметиламмония и присоединения протона получается целевой 5-амино-4-нитро-1,2,3-триазол **77** с 93% выходом.

Схема 1.33



II. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

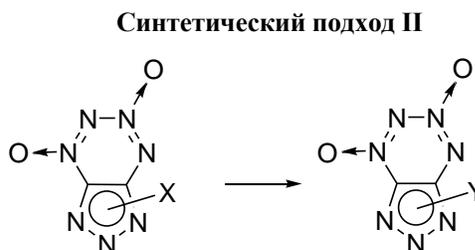
1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДЫ, АННЕЛИРОВАННЫЕ

1,2,3-ТРИАЗОЛЬНЫМ И 1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ОКСИДНЫМ ЦИКЛАМИ

Обсуждение результатов состоит из четырёх частей. Первая часть посвящена синтезу аннелированных 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов (ТДО) с помощью синтетического подхода **I**, который заключается в формировании ТДО цикла на триазолах, содержащих в соседнем положении амино- и *трет*-бутил-*NNO*-азокси-группы.



Во второй части описан синтез аннелированных 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов с использованием синтетического подхода **II**. Этот подход включает трансформацию заместителей в уже сформированной триазоло-тетразиновой системе.



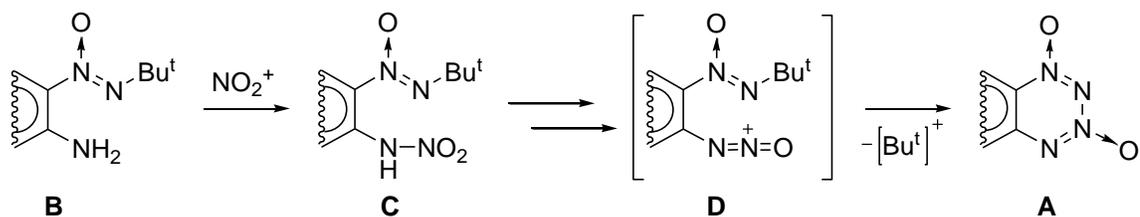
В третьей части обсуждается термическая стабильность и её связь со структурой новых триазолотетразинов (ТТ). В четвёртой части рассматриваются спектральные характеристики, синтезированных продуктов.

A. СИНТЕЗ АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДОВ.

ПЕРВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД.

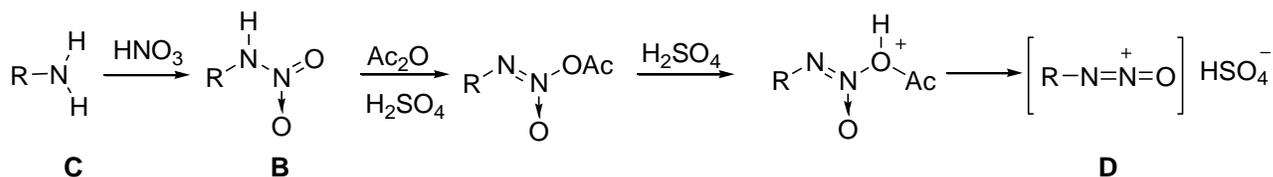
Основной синтетический подход к аннелированным ТДО **A**, разработанный ранее в нашей лаборатории,¹⁰ включает нитрование ароматических аминов **B**, содержащих в соседнем положении *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппу (схема 2.1) и циклизацию образовавшихся нитраминонов **C** с помощью нитрующих (например, N_2O_5 , NO_2BF_4),¹⁰ фосфорилирующих (например, P_4O_{10} , PCl_5),^{10,11} сульфлирующих (SO_3)^{12,13} или ацилирующих реагентов.^{13,14} Используя этот подход, были получены ТДО, аннелированные бензольным,¹⁵ пиридиновым¹⁶ и фуразановым циклами.^{17,10}

Схема 2.1



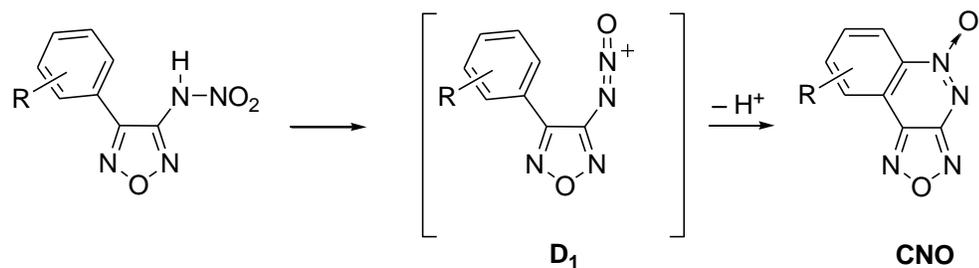
Предполагается,¹⁰ что механизм замыкания ТДО-цикла включает стадию образования промежуточного иона оксодиазония $[R-N=N=O]^+$ **D** с последующим замыканием этого катиона в цикл. Один из методов генерации иона оксодиазония из аминогруппы с использованием системы реагентов $HNO_3/HSO_4/Ac_2O$, показан на схеме 2.2.

Схема 2.2



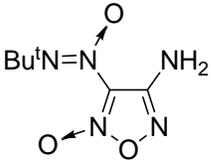
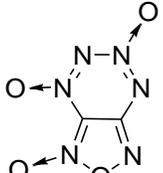
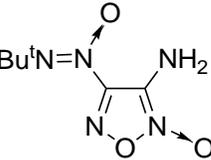
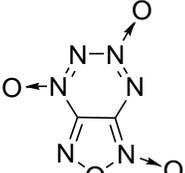
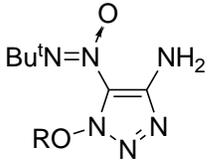
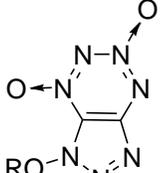
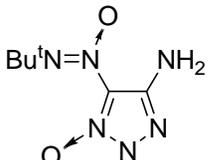
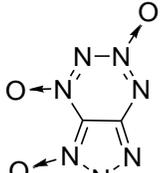
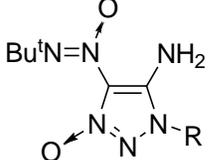
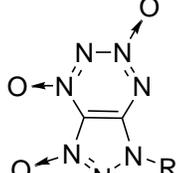
Для подтверждения образования катиона **D** в нашей лаборатории М. С. Кленовым и др.¹² были проведены исследования, в которых ион оксодиазония **D**₁ вовлекался в реакцию электрофильного ароматического замещения с образованием соответствующих циннолин-*N*-оксидов **CNO** (схема 2.3).

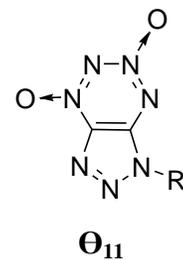
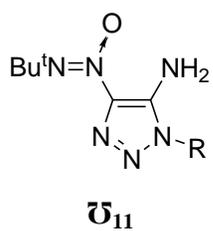
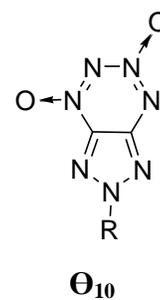
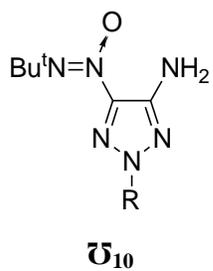
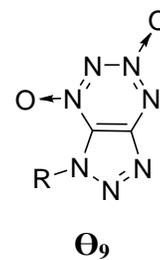
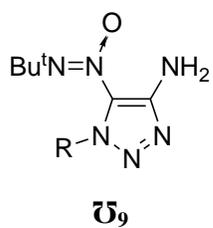
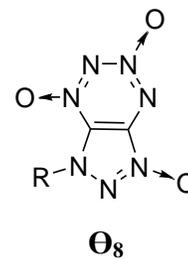
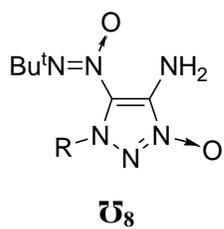
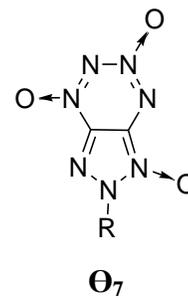
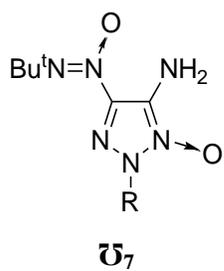
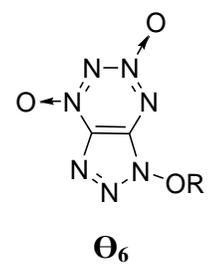
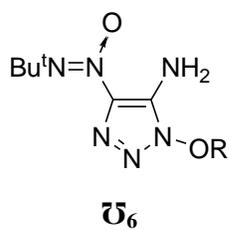
Схема 2.3



В таблице 1 представлены все возможные комбинации аннелирования 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидного (ТДО) цикла фукросановым, 1,2,3-триазольным или 1,2,3-триазол-1-оксидными кольцами, а также исходные гетероциклы с аминной и *tert*-бутил-*NNO*-азокси группами в соседнем положении, необходимые для синтеза соответствующих ТДО.

Таблица 1. 1,2,3,4-Тетразин-1,3-диоксиды Θ и соответствующие им исходные амино(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)гетероциклы $\bar{\mathcal{U}}$.

Исходные амино(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)гетероциклы $\bar{\mathcal{U}}$	1,2,3,4-Тетразин-1,3-диоксиды Θ
 <p style="text-align: center;">$\bar{\mathcal{U}}_1$</p>	 <p style="text-align: center;">Θ_1</p>
 <p style="text-align: center;">$\bar{\mathcal{U}}_2$</p>	 <p style="text-align: center;">Θ_2</p>
 <p style="text-align: center;">$\bar{\mathcal{U}}_3$</p>	 <p style="text-align: center;">Θ_3</p>
 <p style="text-align: center;">$\bar{\mathcal{U}}_4$</p>	 <p style="text-align: center;">Θ_4</p>
 <p style="text-align: center;">$\bar{\mathcal{U}}_5$</p>	 <p style="text-align: center;">Θ_5</p>



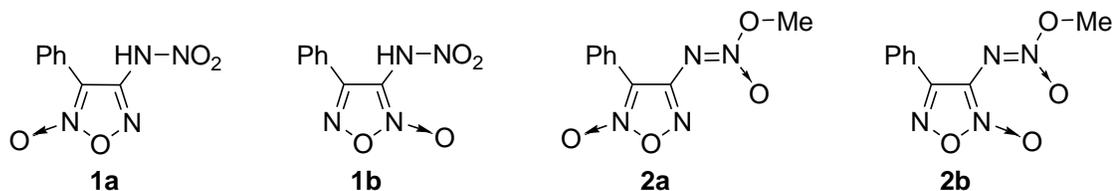
Для успешного выполнения намеченных целей по синтезу ТДО необходимо было предварительно решить несколько нетривиальных задач, а именно:

- 1) изучить реакционную способность иона оксодиазония на модельных гетероциклах с экзоциклическим *N*-оксидным атомом кислорода;
- 2) разработать методы получения исходных аминоксидных (*tert*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксанов, 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов, что является самостоятельной сложной задачей.

А.1. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИНО- И *tert*-БУТИЛ-*NNO*-АЗОКСИГРУППЫ В СОСЕДНИХ ПОЛОЖЕНИЯХ

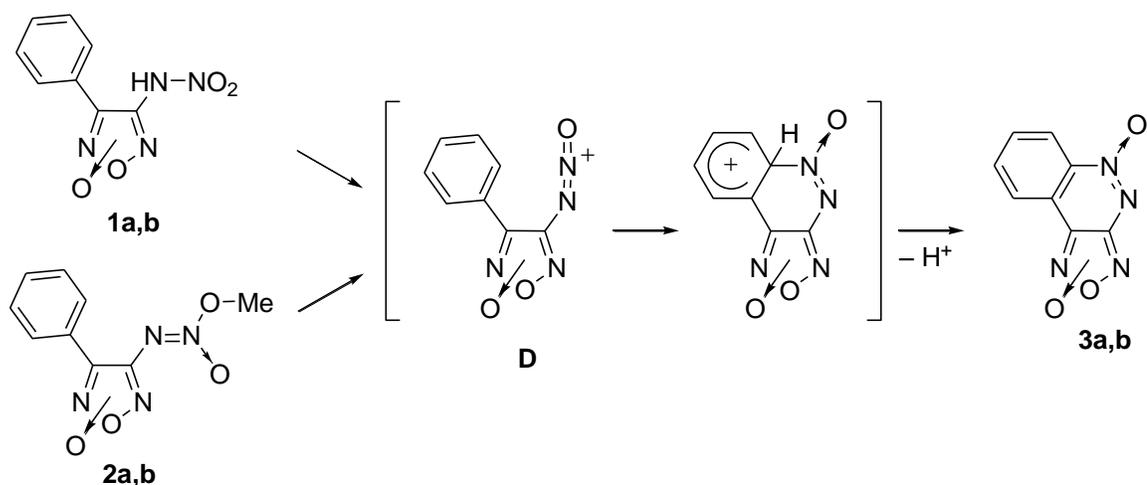
А.1.1. Генерация иона оксодиазония на модельных фуроксанах

В качестве модельных соединений для исследования реакционной способности иона оксодиазония на гетероциклах с экзоциклическим *N*-оксидным атомом кислорода (по аналогии со схемой 2.3) были выбраны 3(4)-(нитрамино)-4(3)-фенилфуроксаны **1a,b** и *O*-метилированные нитрамины **2a,b**. Соединения ряда фенилфуроксана удобны как модели для исследования, поскольку мы можем получить оба изомера с различным положением *N*-оксидных атомов кислорода.



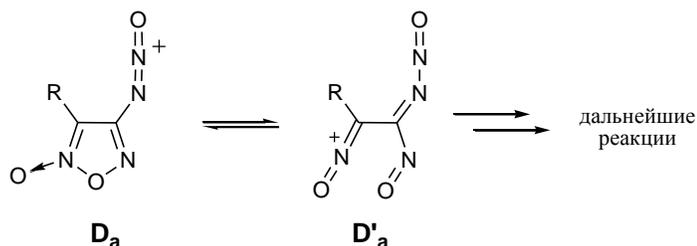
Также строение соединений **1** и **2** обуславливает возможность участия ионов оксодиазония **D** во внутримолекулярном электрофильном замещении протона в бензольном кольце с образованием фуроксано[3,4-с]циннолин-5-оксидов **3** (ФЦО).

Схема 2.4



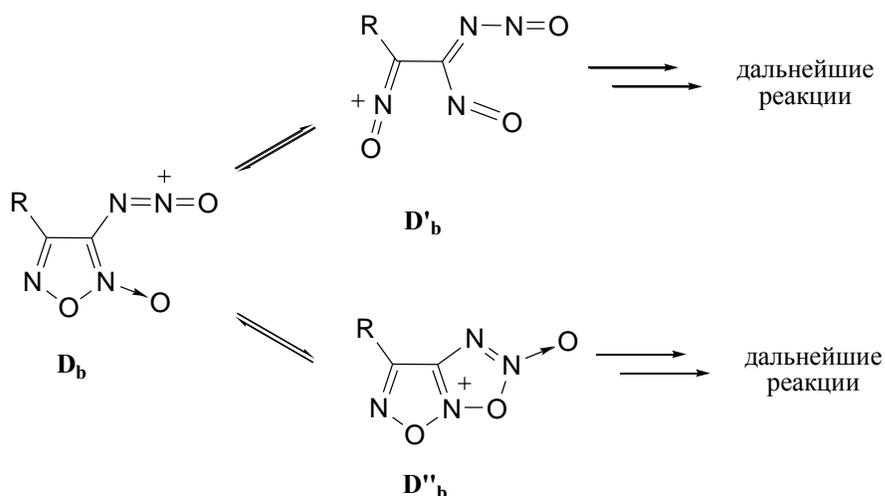
Необходимость в изучении возможности образования иона оксодиазония на модельных фуруксанах **1** и **2** связано с тем, что *a priori* нельзя было быть уверенным, что ион оксодиазония сохранит свою способность к участию во внутримолекулярной циклизации. Например, сгенерированный ион оксодиазония **D_a** мог бы существовать в равновесии с открытой формой **D'_a**, которая обладает другой реакционной способностью (схема 2.5).

Схема 2.5



Похожий сценарий нельзя исключить и в случае иона оксодиазония **D_b** и его открытой формой **D'_b** (схема 2.6). Однако помимо описанного пути также возможно образование циклической структуры **D''_b** в результате внутримолекулярного взаимодействия иона $[R-N=N=O]^+$ с экзоциклическим *N*-оксидным атомом кислорода фуруксанового кольца. В случае реализации одного из этих процессов формирование 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидного цикла будет невозможно.

Схема 2.6

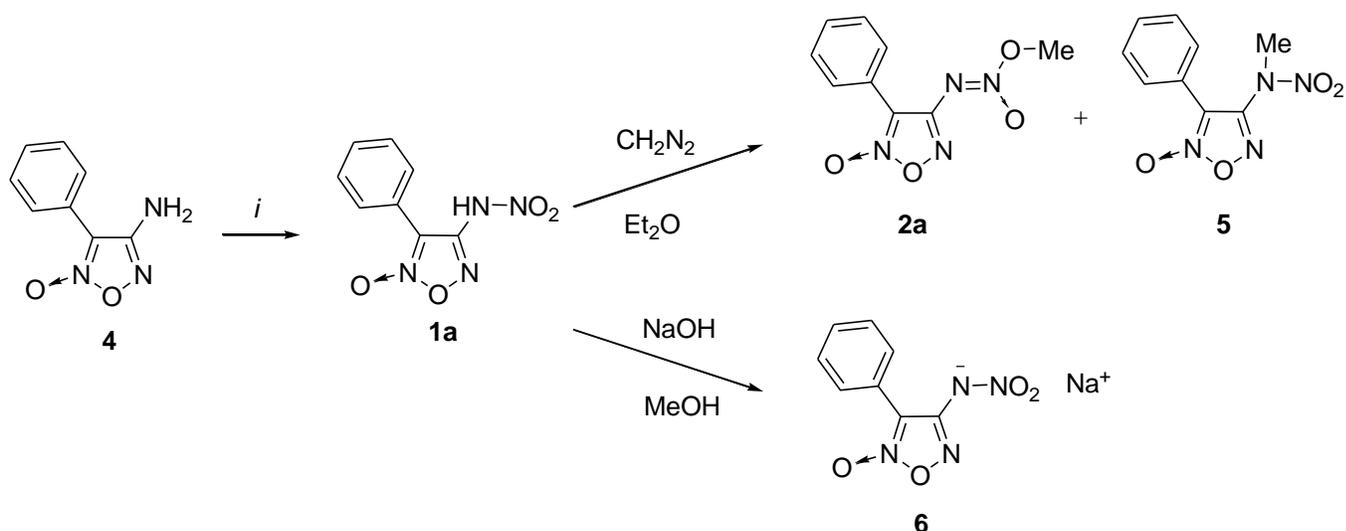


А.1.1.1. Синтез модельных соединений

Нитрование 4-амино-3-фенилфуроксана¹⁰⁰ **4** 70%-ной HNO_3 по методу, разработанному для получения нитрамина в ряду фуразана,¹⁰¹ приводило к нитрамину **1a**, содержащему значительное количество примесей. Лучший результат получен при нитровании системой $\text{HNO}_3/\text{NH}_4\text{NO}_3$, содержащую HNO_3 , NH_4NO_3 и H_2O в соотношении 68:17:15 или 7:2:1. В первом случае нитрование проводилось при температуре 25 °С в течение 2 ч, во втором — при 10 °С в течение 1 ч. В обоих вариантах выход нитрамина **1a** примерно одинаковый (64–76% в расчёте на Na-соль нитрамина). Продукт реакции переводили в эфирный раствор и сушили над MgSO_4 . Раствор нитрамина **1a** может храниться в холодильнике в течение нескольких часов. По данным ТСХ (элюент — AcOEt –петролейный эфир, 1 : 3) этот раствор содержит нитрамин **1a**, некоторое количество непрореагировавшего исходного соединения **4** и неидентифицированные примеси. Стоит отметить, что до начала данной работы не было известно ни одного фуроксана, содержащего первичную нитраминную группу.

В твердом виде при комнатной температуре нитрамин **1a** нестабилен и быстро разрушается с образованием ряда неидентифицированных продуктов. Взаимодействие эфирных растворов нитрамина **4** и диазометана приводит к смеси *O*- и *N*-метилированных продуктов **2a** и **5**, соответственно, в соотношении 6 : 4 (ЯМР ^1H). Реакция эфирного раствора **4** с метанольным раствором NaOH дает Na-соль **6** (схема 2.7). Отметим, что *O*- и *N*-метилированных продуктов **2a** и **5**, а также Na-соль **6** являются стабильными соединениями и могут храниться при комнатной температуре.

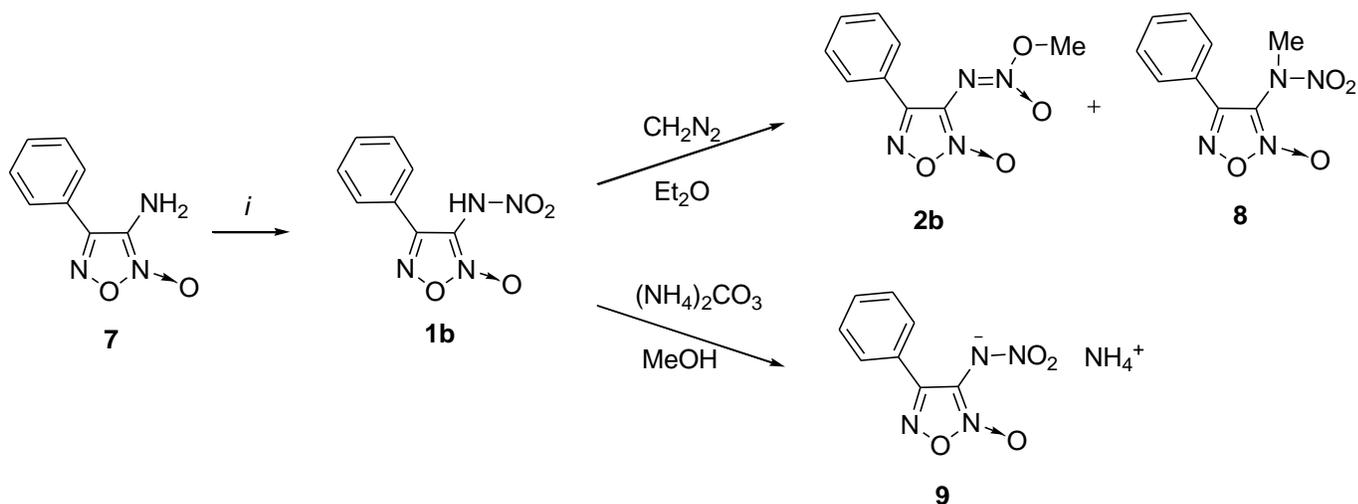
Схема 2.7



i: HNO_3 (70%), NH_4NO_3 (20%), H_2O (10%), 10 °C, 1 ч.

Для синтеза нитрамина **1b** использовали аналогичный подход — нитрование аминифуроксана¹⁰⁰ **7** системой $\text{HNO}_3/\text{NH}_4\text{NO}_3/\text{H}_2\text{O}$ (схема 2.8). Нитрамин **1b** выделяли в виде белых кристаллов, которые обладают низкой стабильностью, поэтому продукт сразу растворяли в охлажденном Et_2O и вводили в реакцию с диазометаном. Соотношение образующихся *O*- и *N*-метильных производных нитрамина **2b** и **8** составляет 6 : 5 (ЯМР ^1H). При обработке холодного MeOH раствора нитрамина **1b** карбонатом аммония образуется сравнительно стабильная аммонийная соль **9**.

Схема 2.8



i: HNO_3 (75%), NH_4NO_3 (18%), H_2O (7%), -5—0 °C, 3ч.

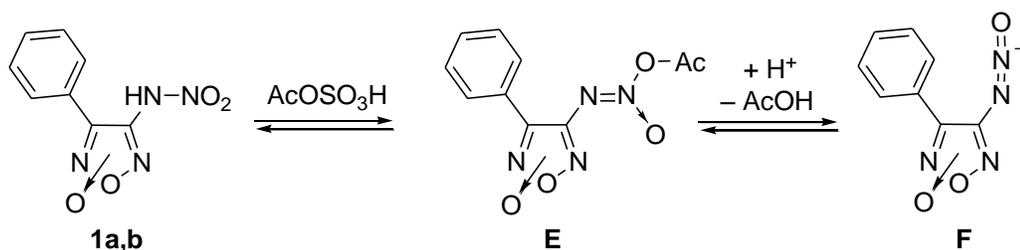
Структуры соединений **2a,b**, **5**, **6**, **8** и **9** подтверждены спектрами ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{14}N . В спектрах ЯМР ^{13}C этих соединений проведено полное отнесение сигналов с помощью двумерных ^1H - ^{13}C корреляций (HMBC и HSQC). По данным ЯМР ^1H и ^{13}C *O*-метилированные продукты **2a,b** представляют собой один стереоизомер. По аналогии с *O*-метилированными нитраминами¹⁰² азокси-фрагменту этого соединения можно приписать *E*-конфигурацию. Информативными являются спектры ЯМР ^{14}N , где наблюдаются узкие сигналы нитрогруппы солей **6** (ацетон- d_6 , $\delta = -13$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 55$ Гц) и **9** (ацетон- d_6 , $\delta = -13$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 60$ Гц), нитраминов **5** (CDCl_3 , $\delta = -36$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 35$ Гц) и **8** (CDCl_3 , $\delta = -36$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 35$ Гц) и немного уширенный сигнал диазеноксидной группы $\text{N}\rightarrow\text{O}$ соединений **2a** (CDCl_3 , $\delta_{\text{N}} = -52$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 140$ Гц) и **2b** (CDCl_3 , $\delta_{\text{N}} = -54$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 170$ Гц), находящиеся в характерных для этих классов областях. Сигналы $\text{N}\rightarrow\text{O}$ фрагмента фуроксанового цикла в этих соединениях сильно уширены ($\Delta\nu_{1/2} > 500$ Гц).

А.1.1.2. Генерация иона оксодиазония из *N*-нитроамина **1a**. Синтез [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*c*]циннолин-1,5-диоксидов

Механизмы генерации иона оксодиазония из нитраминов с помощью нитрующих, фосфорилирующих, сульфированных, ацилирующих реагентов, а также из *O*-алкильных производных при обработке кислотами Бренстеда или Льюиса подробно описаны в работах, выполненных ранее в нашей лаборатории.^{1,10,12,14,103} Кратко остановимся на основных моментах, связанных с образованием иона оксодиазония из нитраминов под действием системы реагентов $\text{Ac}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$ и из *O*-метильного производного при реакции с H_2SO_4 .

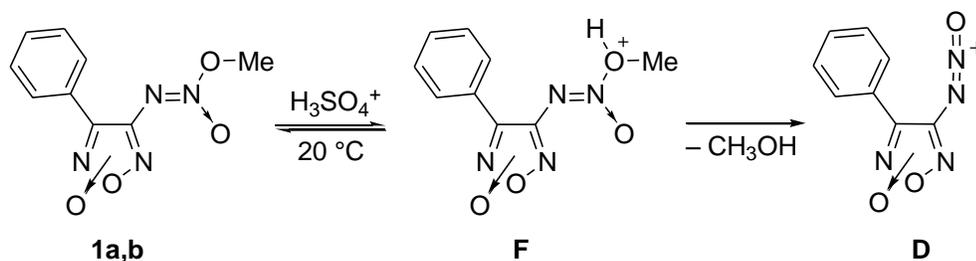
Предлагаемый механизм образования иона оксодиазония **D** из нитрамина под действием системы $\text{Ac}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$ представлен на схеме 2.9. При взаимодействии Ac_2O с H_2SO_4 образуется ацетилсульфат,¹⁰⁴ который ацетилирует нитрамин **1** по атому кислорода с образованием соединения **E**. Это соединение протонируется серной кислотой и отщепляет молекулу AcOH , давая ион оксодиазония **D**, который участвует в дальнейших реакциях.

Схема 2.9



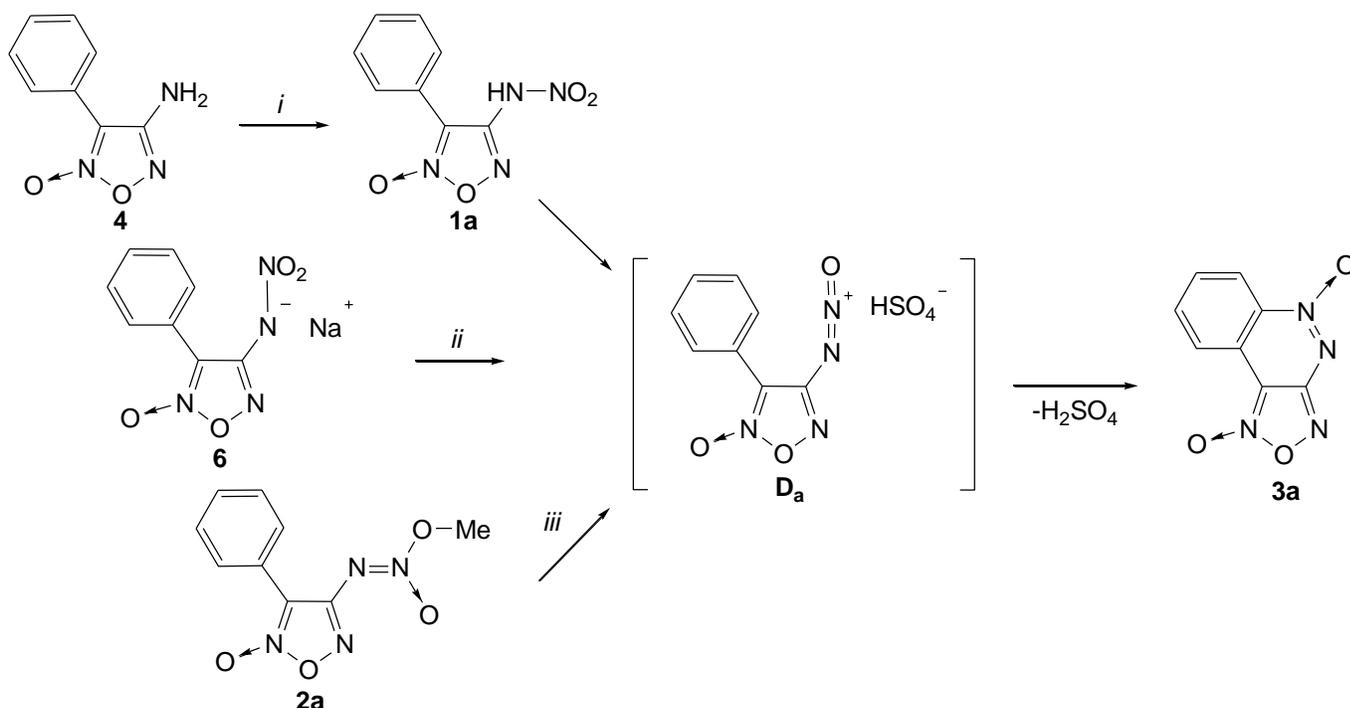
Предлагаемый механизм генерации иона оксодиазония **D** из *O*-метилированного соединения **2**, включает стадию протонирования *O*Me фрагмента, с образованием протонированной формы **F**, дальнейшая ионная диссоциация которой даёт ион оксодиазония **D**. Отметим, что детальное изучение данного механизма на фуразановом субстрате с привлечением квантово-химических исследований было выполнено в работе Кленова и др.¹²

Схема 2.10



На примере нитрамина **1a**, получаемого *in situ* нитрованием аминофуросана **4** системой реагентов $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$, нами показано, что ион оксодиазония успешно генерируется на фуросановом ядре с дистальным (относительно аминной группы) расположением экзоциклического *N*-оксидного атома кислорода и вступает во внутримолекулярную реакцию электрофильного ароматического замещения с образованием [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*c*]циннолин-1,5-диоксида **3a** с выходом 72% (схема 2.11). Взаимодействие Na-соли **6** с системой $\text{Ac}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$, а также реакция *O*-метилированного нитрамина **2a** с 93%-ной H_2SO_4 приводят к образованию ФЦО **3a** с выходами 89% и 75% соответственно (схема 2.11).

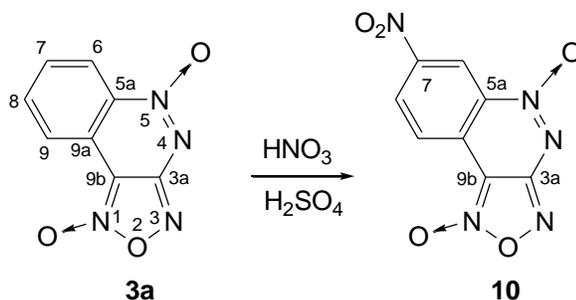
Схема 2.11



i: $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$, 5–10 °C, 10 мин *ii:* $\text{Ac}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$, 15 °C, 1.5 ч; *iii:* 93% H_2SO_4 25 °C, 10 мин.

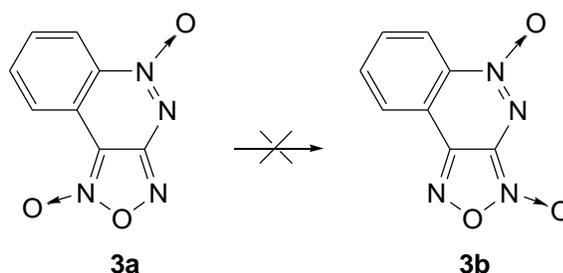
При нитровании ФЦО **3a** смесью конц. $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ образуется 7-нитрозамещенное соединение **10** с выходом 75% (схема 2.).

Схема 2.12



ФЦО **3a** и **10** существуют в виде одного изомера. ФЦО **3a** остается неизменным при нагревании при 150–160 °C в течение 4 ч в бензонитриле или без растворителя. Расчетные данные (полная энергия изомеров в газовой фазе), полученные с использованием программного комплекса Gaussian 09¹⁰⁵ методом функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и базисом 6-311+G(d,2p) показывают, что изомер **3a** термодинамически более устойчив, чем изомер **3b**. Разница полных энергий изомеров составляет 1.5 ккал/моль.

Схема 2.13

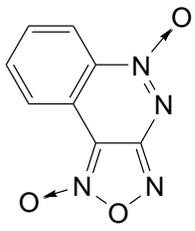


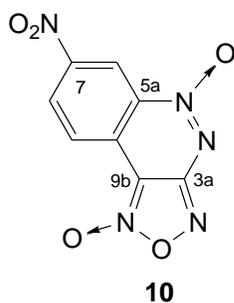
Структуры ФЦО **3a** и **10** подтверждены спектроскопией ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{14}N . В спектрах ЯМР ^{14}N этих соединений наблюдаются узкие $\text{N}\rightarrow\text{O}$ сигналы азокси-группы и широкие $\text{N}\rightarrow\text{O}$ сигналы фуроксанового цикла,¹⁰⁶ а в соединении **10** кроме того присутствует сигнал NO_2 -группы (табл. 2).

Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C использовали ^1H - ^{13}C корреляцию (HMBC и HSQC), которая однозначно показывает, что *N*-оксидный *O*-атом фуроксанового цикла находится по соседству с фенильным кольцом. Характерными признаками спектров ЯМР ^{13}C ФЦО **3a** и **9** является уширение сигналов C(5a), связанных с $\text{N}\rightarrow\text{O}$ фрагментом азоксигруппы. В соединении **10** также уширяется сигнал C(7), связанный с NO_2 -группой. Типичным для обеих соединений также является смещение сигнала C(9b), связанного с $\text{N}\rightarrow\text{O}$ фрагментом фуроксанового цикла, в сильное поле.¹⁰⁷

В масс-спектрах ФЦО **3a** и **10** наблюдаются пики молекулярных ионов и пики $[\text{M} - \text{NO}]^+$ и $[\text{M} - 2 \text{NO}]^+$, характерные для фуроксанов.¹⁰⁸

Таблица 2. Спектры ЯМР ^1H и ^{14}N циннолинофуроксанов **3a и **10****

Соединение	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. ($J/\text{Гц}$) ^a	Спектр ЯМР ^{14}N , δ , м.д. ($\Delta\nu_{1/2}/\text{Гц}$) ^b
	8.01 (д.д, 1 H, H(7),), $J = 8.7$, $J = 7.9$, $J = 1.4$); 8.15 (д.т, 1 H, H(8), $J = 7.9$, $J = 1.0$); 8.34 (д.д, 1 H, H(9), $J = 7.9$, $J = 1.4$); 8.54 (д.д, 1 H, H(6), $J = 8.7$, $J = 1.0$)	-22 (500) (N(1)); -50 (15) (N(5))



8.58 (д, 1 H, H(9), $J = 8.6$);

8.88 (д.д, 1 H, H(8));

9.09 (д, 1 H, H(6), $J = 2.0$)

-19 (110) (NO_2);^c

-54 (20) (N(5))

10

^a Растворитель ДМСО- d_6 .

^b Растворитель ацетон- d_6

^c Сигнал N-оксидного атома фуроксанового цикла совпадает с сигналом нитрогруппы.

Таблица 3. Спектры^{a,b} ЯМР ^{13}C циннолинофуроксанов 3a и 9

Соединение	δ , м.д.							
	C(3a)	C(5a) ^c	C(6)	C(7)	C(8)	C(9)	C(9a)	C(9b)
3a	156.5	139.7	122.9	132.9	135.6	123.0	116.5	100.6
10	156.5	139.8	118.2 ^c	149.0	129.6	124.8	121.6	100.5

^a Растворитель – ДМСО- d_6 .

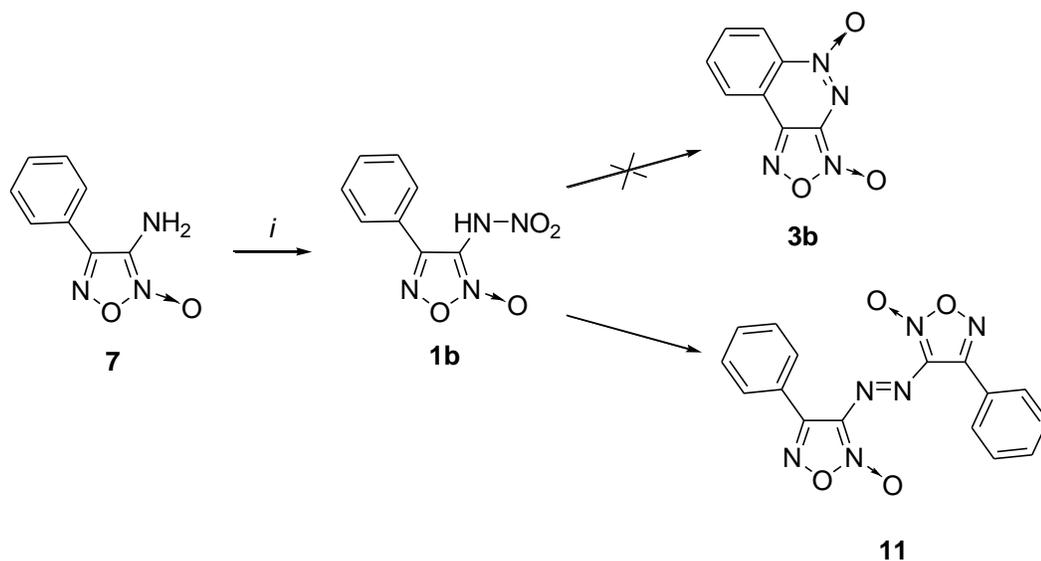
^b Отнесение сигналов сделано с использованием двумерной C–H корреляции (HMBC и HSQC).

^c Сигналы атома C(5a), связанного с N→O фрагментом азоксигруппы, и атома C(6), связанного с NO_2 -группой, уширены.

A.1.1.3. Генерация иона оксодиазония из N-нитроамина 1b

При нитровании аминофуроксана **7** системой $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$ (схема 2.14) также наблюдается образование нитрамина (контроль ТСХ элюент — AcOEt –петролейный эфир, 1 : 3), однако в дальнейшем вместо циннолина **3b** образуется азосоединение **11** (выход 31%). Это азосоединение было также получено встречным синтезом окислением амина **7** дибромизоциануровой кислотой (DBI) (схема 2.14) по разработанному ранее методу.¹⁰⁹

Схема 2.14



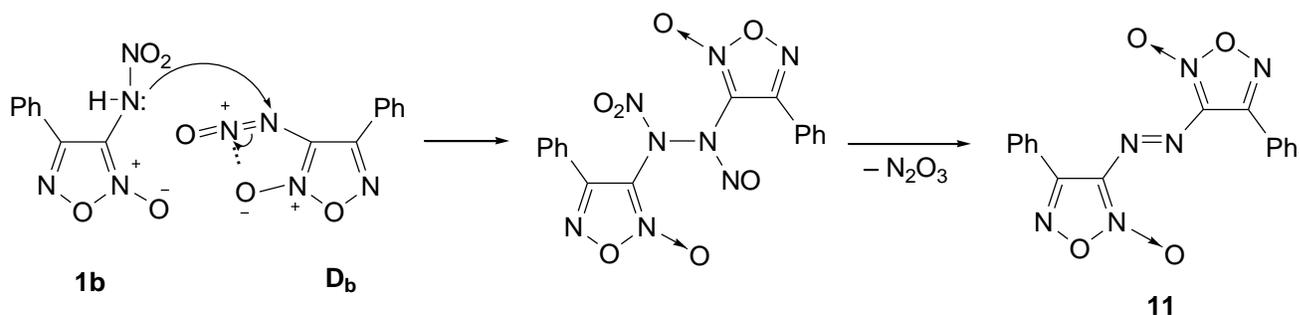
i: HNO₃ (1 экв.)/Ac₂O, 93%-ная H₂SO₄ (2 экв.)/Ac₂O, 5–10 °С, 10 мин.

Поскольку образование азосоединения **11** из нитрамина **1b** происходит в тех же условиях, в которых из нитрамина **1a** генерируется ион оксодиазония **D_a** (см. схема 2.11), можно предположить, что соответствующий катион **D_b** генерируется также и из нитрамина **1b**. Резкое отличие в реакционной способности этих катионов можно объяснить тем, что катион находится в конформации **D_b** (схема 2.15), стабилизированной внутримолекулярным ионным взаимодействием. Эта конформация затрудняет циклизацию в циннолин-*N*-оксид и в то же время не мешает межмолекулярным реакциям.

Расчетные данные (полная энергия изомеров в газовой фазе), полученные с использованием программного комплекса Gaussian 09¹⁰⁵ методом функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и базисом 6-311+G(d,2p) показывают, что длина связи между экзоциклическим кислородом фуроксанового цикла и центральным атомом N фрагмента [-N=N=O]⁺ в ионе **D_b** равна 2.86 Å, что говорит о наличии внутримолекулярного взаимодействия.

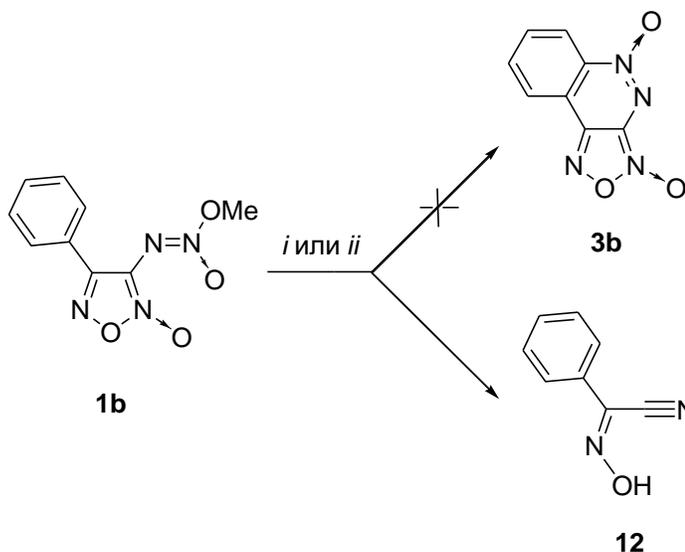
Один из вероятных механизмов, который мог бы привести к азосоединению **11**, включает реакцию иона оксодиазония с нитраминной группой (схема 2.15).

Схема 2.15



Реакция фуруксана **1b** с H_2SO_4 (25 °С, 10 мин) вместо ожидаемого циннолина **3b** даёт 2-(гидроксиимино)-2-фенилацетонитрил (**12**) с выходом 64% (схема 2.16). То же соединение с выходом 65% получено при реакции фуруксана **1b** с CF_3COOH в присутствии $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ (25 °С, 3 сут). Механизм образования оксима **12** в настоящее время неясен.

Схема 2.16



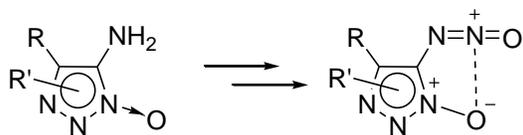
i: 93%-ная H_2SO_4 , 25 °С, 10 мин. *ii*: $\text{CF}_3\text{COOH}/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, 25 °С, 3 сут.

Таким образом, по-видимому, ион оксодиазония **D_b**, образующийся в стандартных условиях из нитрамина **1b** или *O*-метилированного нитрамина **2b**, не вступает во внутримолекулярную реакцию с фенильным кольцом, а принимает участие в других процессах. В то же время, ион оксодиазония **D_a**, образующийся в стандартных условиях из нитрамина **1a**, его соли **6** или *O*-метилированного нитрамина **2a**, вступает во внутримолекулярную реакцию с фенильным кольцом с образованием соответствующего циннолин-*N*-оксида **3a**. Такое изменение реакционной способности иона **D_b** по сравнению с ионом **D_a**, по всей вероятности, обусловлено

внутримолекулярным взаимодействием катиона оксодиазония с *N*-оксидным атомом кислорода фуроксанового цикла.

С большой долей вероятности аналогичная ситуация будет наблюдаться и в случае 1,2,3-триазол-1-оксидов с проксимальным расположением аминной группы и экзоциклического *N*-оксидного атома кислорода.

Схема 2.17



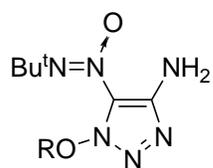
Поэтому для успешного синтеза ТДО, аннелированного фуроксановым и 1,2,3-триазол-1-оксидным циклами, необходимо дистальное расположение экзоциклического *N*-оксидного атома кислорода гетероцикла относительно нитраминной группы, из которой будет генерироваться ион оксодиазония.

А.1.2. Синтез исходных фуроксанов, 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов

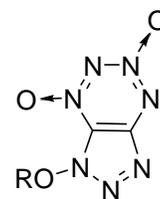
Результатом исследований, рассмотренных в предыдущей главе, стало сокращение количества соединений, которые можно рассматривать как исходные для получения аннелированных 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов. Помимо того, что из списка был вычеркнут фуроксан **У**₂ (табл. 1), нами также исключены 1,2,3-триазол-1-оксиды **У**₆—**У**₈, т.к. с большой долей вероятности данные гетероциклы непригодны для получения аннелированных 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов. Оставшиеся структуры **У** представлены в таблице 4, которые и стали нашими целевыми исходными соединениями.

Таблица 4. Целевые 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксиды Θ и соответствующие им исходные амино(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)гетероциклы **У.**

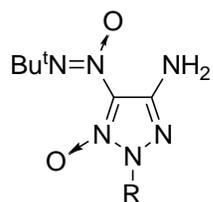
Исходные амино(<i>трет</i> -бутил- <i>NNO</i> -азокси)гетероциклы У	1,2,3,4-Тетразин-1,3-диоксиды Θ
<p style="text-align: center;">У₁</p>	<p style="text-align: center;">Θ₁</p>



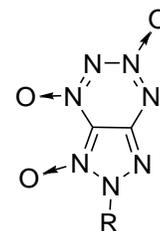
U₃



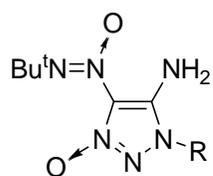
Θ₃



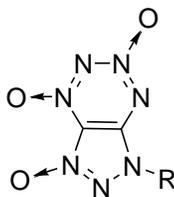
U₄



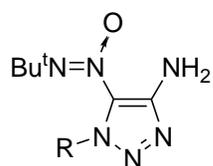
Θ₄



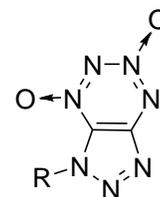
U₅



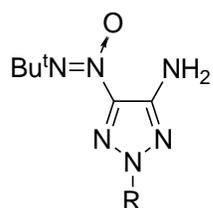
Θ₅



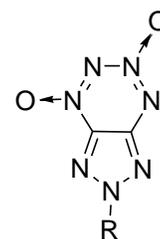
U₉



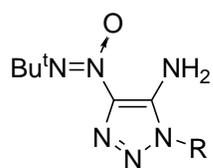
Θ₉



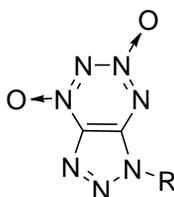
U₁₀



Θ₁₀



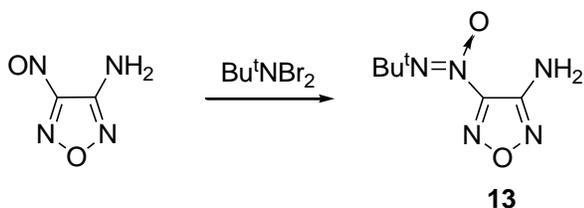
U₁₁



Θ₁₁

Подход к синтезу *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппы группы, который нашёл наибольшее практическое применение в нашей лаборатории – метод Ковачича¹¹⁰ – заключается в реакции нитрозосоединения с *N,N*-дибром(*трет*-бутил)амином (подробный обзор по методам синтеза *трет*-бутил-*NNO*-азоксисоединений см. работу¹⁰³). Ранее этот метод был успешно использован нами для синтеза 3-амино-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуразана **13** (схема 2.18).¹¹¹

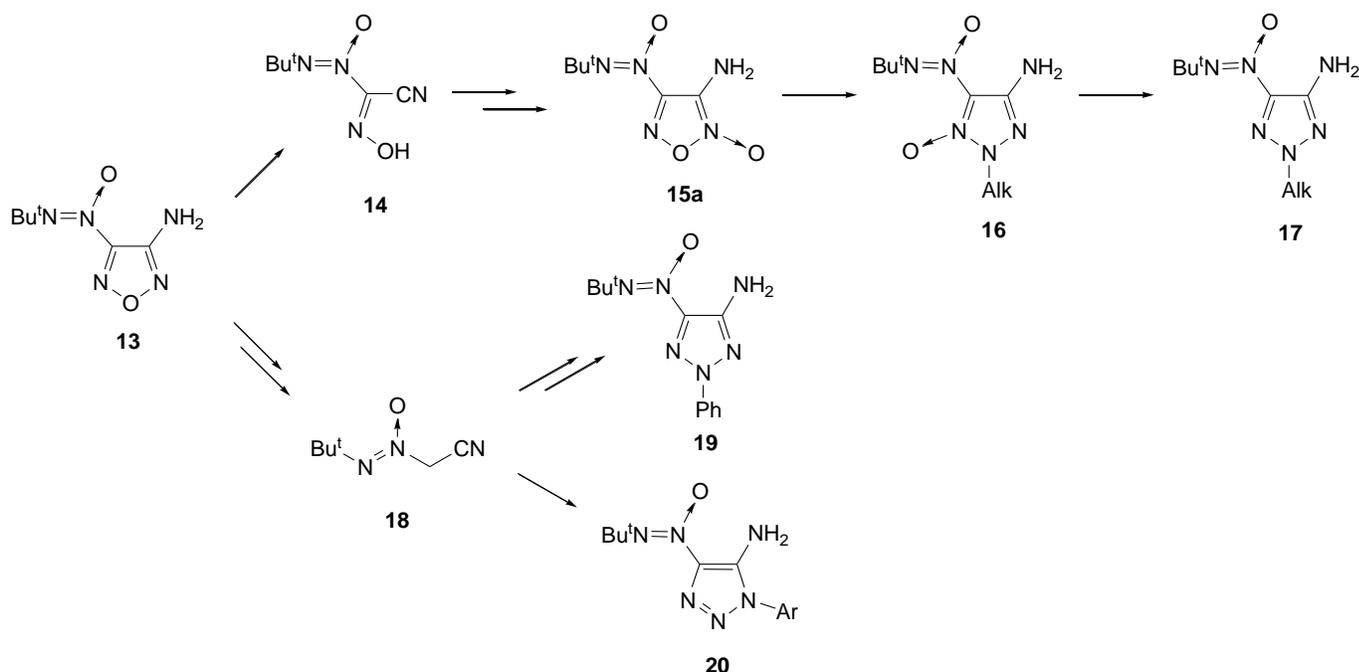
Схема 2.18



Однако применить данный метод непосредственно в ряду фуроксана, 1,2,3-триазола, 1,2,3-триазол-1-оксида не представлялось возможным, поскольку нитрозофуроксан и нитрозо-1,2,3-триазол-1-оксиды не известны, а число нитрозо-1,2,3-триазолов исчерпывается лишь одним примером, причём нитрозопродукт получается в смеси с нитропроизводным.¹¹²

Учитывая всё вышесказанное, перед нами стояла необходимость разработать новые подходы к синтезу исходных амино(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксанов, 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов. Общий план получения целевых продуктов представлен на схеме 2.19. Для решения данной задачи нами было найдено решение, суть которого заключается в “передаче по принципу эстафетной палочки” уже сформированной *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппы от фуразана **13** к соответствующим фуроксану **15**, 1,2,3-триазол-1-оксидам **16** и 1,2,3-триазолам **17**, **19** и **20**. Данный подход позволил получать целевые продукты из доступного фуразана **13**, а также избавил нас от необходимости синтеза нитрозосоединений, предшественников соединений **15–20**, в каждом конкретном случае.

Схема 2.19



А.1.2.1. Синтез амино(*tert*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксанов и их ацетамидных производных. Перегруппировка Болутона-Катрицкого

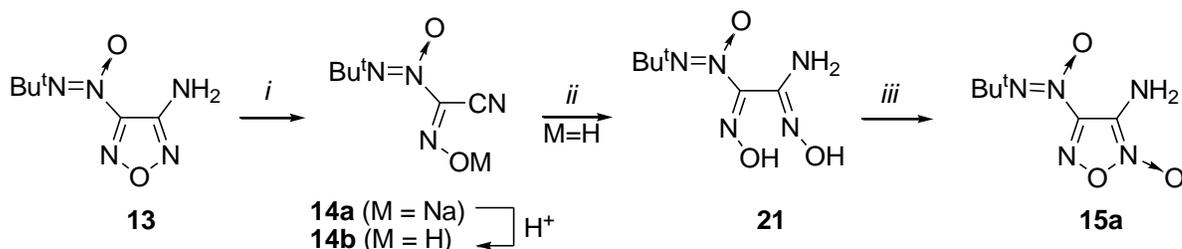
Известно, что аминифуразаны можно трансформировать в гидроксииминонитрилы диазотированием аминогруппы нитритом натрия в кислой среде с последующим восстановлением образовавшейся соли диазония (см. лит.¹¹³ и ссылки там).

Нами проведено диазотирование соединения **13** избытком NaNO_2 в смеси $\text{AcOH}/\text{Et}_2\text{O}$ (ср. лит.¹¹⁴), при этом сразу образуется Na -соль гидроксииминонитрила **14a** (схема 2.20). Восстановителем промежуточной соли диазония в данном случае служит избыток NaNO_2 . Препарат, полученный этим способом, кроме Na -соли гидроксииминонитрила **14a** содержит до 30 мольных процентов AcONa . Этот препарат можно использовать без дополнительной очистки для получения глиоксима. При подкислении препарата выделяется чистый гидроксииминонитрил **14b**.

Синтез глиоксима **21** проводили кипячением раствора гидроксииминонитрила **14b** в MeOH с 4-х кратным избытком $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ в присутствии экв. количества NaHCO_3 (ср., например, лит.¹¹⁵), выход глиоксима **21** составил 85% (схема 2.20). При 3-х кратном избытке $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ выход снижался до 68%, при 2-х кратном — до 40%. Для синтеза также использовали препарат, полученный на предыдущей стадии (смесь Na -соли **14a** и AcONa). В присутствии 1.5—2-кратного избытка $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ и эквивалентного количества NaHCO_3 выход глиоксима **21** составил 67%.

Окисление глиоксима **21** проводили бромом в водной HCl. Выпавший из реакционной массы осадок представляет собой 3-аминофуроксан **15a**, содержащий ~ 1% 4-аминофуроксана **15b** (по данным ЯМР ^1H). Этот препарат использован для изучения изомеризации. Кристаллизация на холоду позволяет выделить изомер **15a** в индивидуальном виде.

Схема 2.20



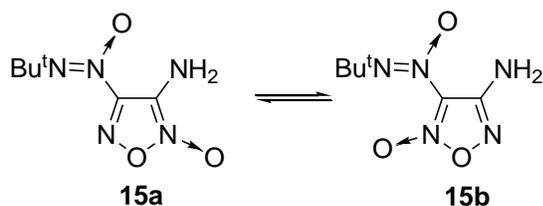
i: NaNO_2 (2.3-2.6 экв.), $\text{AcOH}/\text{Et}_2\text{O}$ 2:1, 71%; *ii*: $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ (4 экв.), NaHCO_3 (4 экв.), MeOH , 85%; *iii*: Br_2 (1 экв.), HCl (водн.), 66%.

Толуол, в котором при кипячении обычно проводили изомеризацию 3-амино-4-*R*-фуроксанов (см., например, лит.¹¹⁶), в нашем случае неудобен из-за плохой растворимости фуроксана **15a**. Отметим также, что при нагревании выше 100 °C происходит относительно быстрая деструкция: полное исчезновение фуроксана **15** по данным ТСХ наблюдается в AcOH за 15 мин при 100 °C, а в 1,4-диоксане за 1 ч при 102 °C.

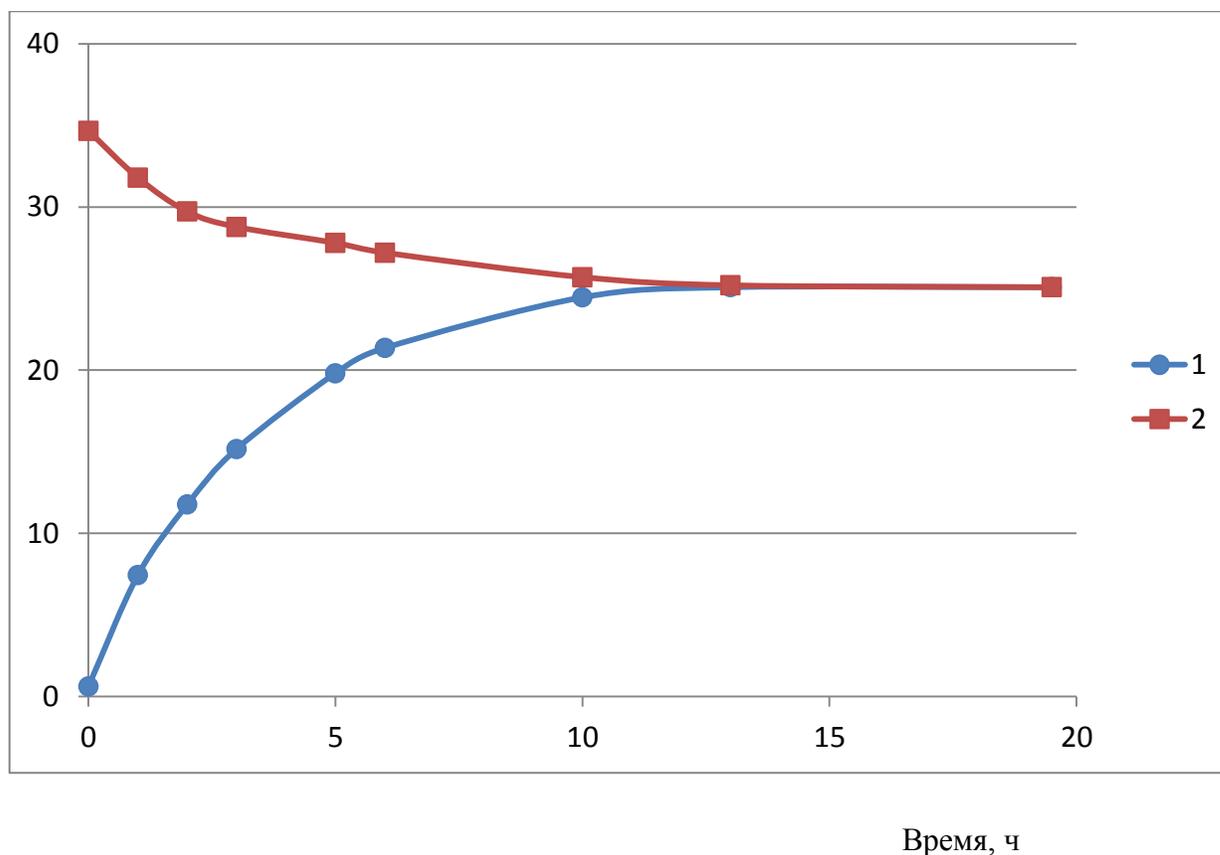
Для достижения равновесия в MeCN (80% изомера **15a** по данным ЯМР ^1H) или AcOEt (**15a** — 77%) достаточно кипятить фуроксан 10—15 мин, а в ацетоне (**15a** — 77%) — 1 ч. Равновесная смесь, полученная выдержкой в CDCl_3 при 20 °C в течение 24 ч, содержит 82% изомера **15a** и 18% изомера **15b**. Быстрое хроматографическое разделение равновесной смеси позволяет получить препарат, обогащенный изомером **15b**.

Процесс изомеризации при 25 °C в диоксане- d_8 двух образцов, содержащих начальную концентрацию изомера **15b** 1% и 35%, соответственно, приведен на рис. 1. Соотношение изомеров определялось по спектрам ЯМР ^1H . Равновесие достигается ~ за 13 ч, равновесная смесь содержит 25% 4-аминоизомера **15b** (схема 2.21).

Схема 2.21



Содержание фуруксана **15b** в смеси изомеров, %

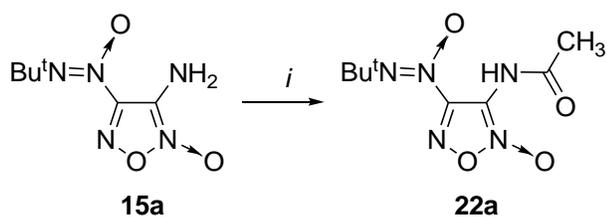


1 — образец смеси фуруксанов **15a** (99%) и **15b** (1%);
 2 — образец смеси фуруксанов **15a** (65%) и **15b** (35%).

Рисунок 1. Изменение содержания изомерных фуруксанов **15** в растворе 1,4-диоксана-d₈ при температуре 25 °С.

Ацетильные производные аминифуруксанов **22a** и **22b**, также как и сами аминифуруксаны **15a** и **15b**, представляют интерес как исходные соединения для получения 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов. Ацетильные производные 3-аминифуруксанов, в отличие от 4-ацетидаминифуруксанов, в литературе не были описаны. Оказалось, что ацетилирование аминифуруксана **15a** легко проходит в реакции с Ac₂O в присутствии каталитических количеств H₂SO₄ (схема 2.22).

Схема 2.22



i : Ac₂O, 0.05 экв. H₂SO₄, 25 °C, 90%.

Для исследования изомеризации раствор 3-ацетамидофуросана **22a** нагревали с обратным холодильником в соответствии с условиями, указанными в таблице 5. Основным продуктом реакции является изомерный 4-ацетамидофуросан **22b**. Кроме того, в реакционной массе постепенно накапливается 1,2,4-оксадиазол **23**, а при длительном нагревании — 1,2,3-триазол-1-оксид **24** (схема 2.23).

Схема 2.23

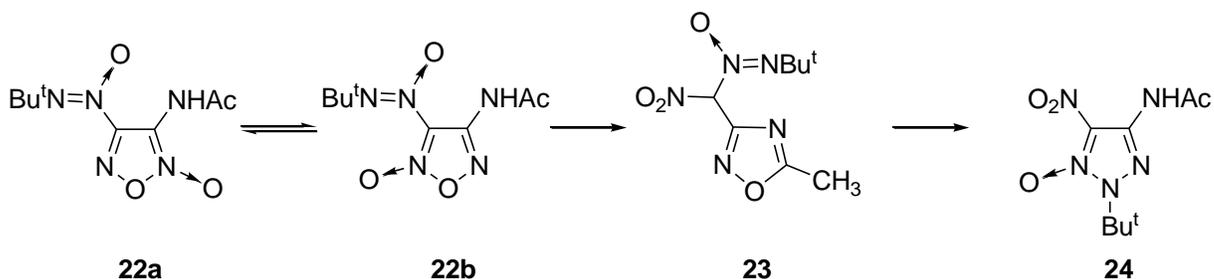


Таблица 5. Изомеризация 3-ацетамидофуросана **22a**

№	Условия изомеризации ^a			Соотношение соединений ^b 22a : 22b : 23	Выход в расчете на смесь (22a,b и 23) ^b , %
	Растворитель	T, °C	Время, ч		
1 ^c	Гептан	97	2	1 : 1 : 0.06	81
2	CCl ₄	76	2	1 : 0.92 : 0.11	88
3	CCl ₄	76	30	1 : 0.94 : 0.33	86
4	PhMe	108	1	1 : 0.68 : 0.42	92
5 ^d	PhMe	108	2	1 : 0.89 : 0.94	92
6 ^e	PhMe	108	5	1 : 0.88 : 2.20	88

7	AcOEt	77	2	1 : 0.33 : 0.04	91
8 ^f	AcOEt	77	30	1 : 0.35 : 1.21	90
9	н-Бутанол	110	2	1 : 0.25 : 0.80	64
10	MeCN	81	2	1 : 0.29 : 0.23	87
11	MeCN	81	30	1 : 1 : 7.5	50
12 ^g	MeCN	81	60	—	41

^a 3-Ацетамидофуроксан **22a** (243 мг, 1 ммоль) нагревали в 30 мл растворителя, если не указано иное.

^b Выход и соотношение продуктов реакции определяли с помощью ЯМР ¹H, если не указано иное.

^c В реакции использовано 0.6 ммоль фуроксана **22a** в 60 мл гептана, выделено колоночной хроматографией исходное соединение **22a** (54 мг, 37%), фуроксан **22b** (53 мг, 36%), 1,2,4-оксадиазол **23** (6 мг, 4%).

^d Выделены фуроксан **22a** (73 мг, 30%), фуроксан **22b** (72 мг, 30%), 1,2,4-оксадиазол **23** (78 мг, 32%). Выход 1,2,3-триазол-1-оксида **24** (ЯМР ¹H) 2%.

^e Выход 1,2,3-триазол-1-оксида **24** (ЯМР ¹H) 4%.

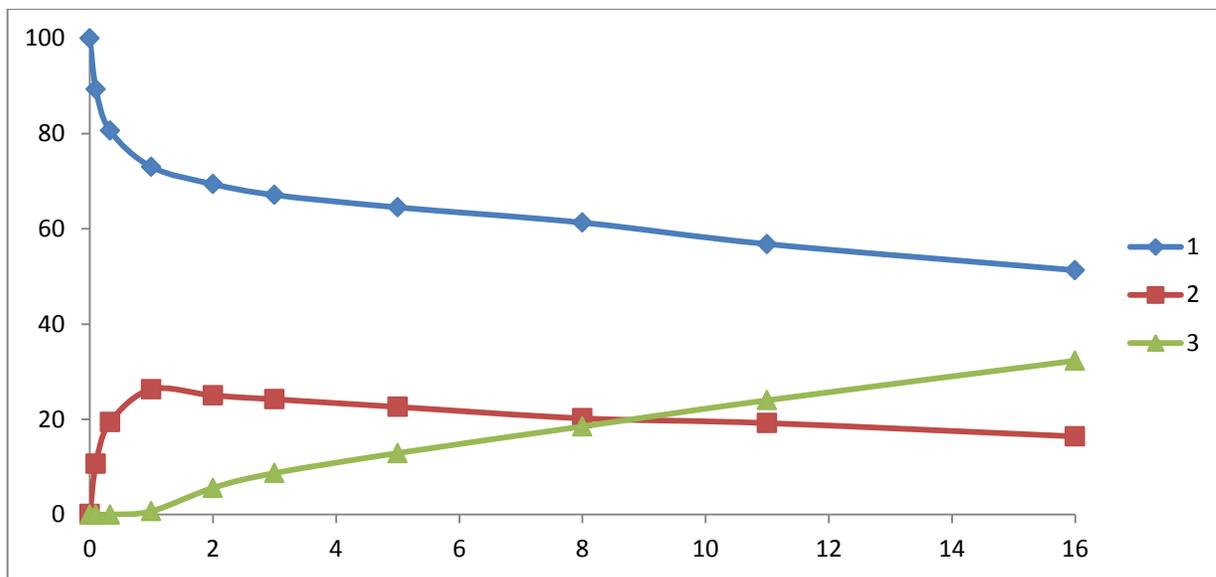
^f Выделены фуроксаны **22a** (90 мг, 37%), **22b** (32 мг, 13%), 1,2,4-оксадиазол **7** (97 мг, 40 %). Выход 1,2,3-триазол-1-оксида **24** (ЯМР ¹H) 5%.

^g Использовано 0.8 ммоль фуроксана **22a**, фуроксаны **22a** и **22b** отсутствуют, выделены 1,2,4-оксадиазол **7** (77 мг, 41%) и 1,2,3-триазол-1-оксид **24** (26 мг, 14%).

С помощью спектроскопии ЯМР ¹H изучено превращение фуроксана **22a** в растворе 1,4-диоксана-d₈ при 83 °C (рис. 2). Найдено, что в течение первого часа нагревания устанавливается соотношение изомерных фуроксанов **22a** и **22b**, близкое к равновесному (около 25% соединения **22b**). Это соотношение при дальнейшем нагревании почти не изменяется. В то же время происходит постепенное накопление оксадиазола **23** и снижение общей концентрации изомерных фуроксанов **22a** и **22b**.

В большинстве растворителей (табл. 5) равновесие между изомерами устанавливается через 1—2 ч кипячения. Соотношение изомеров **22a** и **22b** колеблется от 1 : 1 в слабополярных растворителях до 1 : 0.25 в полярных. При дальнейшем нагревании накапливается оксадиазол **23**. При длительном нагревании (например, MeCN, 60 ч, см. табл. 5) оксадиазол **23** частично превращается в 1,2,3-триазол-1-оксид **24**.

Содержание компонентов в смеси, %



Время, ч

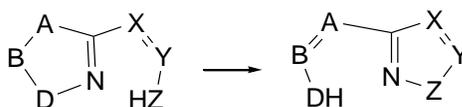
1 — фуросан **22a**; 2 — фуросан **22b**; 3 — 1,2,4-оксадиазол **23**.

Рисунок 2. Изменение концентрации изомеров **22a,b** и оксадиазола **23** в растворе 1,4-диоксана- d_8 при 83 °С.

Перегруппировка оксадиазола **23** в 1,2,3-триазол-1-оксид **24** в водной щелочи начинается уже при 20 °С (15%-й NaOH, 2 ч, 20 °С, степень конверсии оксадиазола **23** составляет 17%, выход триазолоксида **24** — 6%).

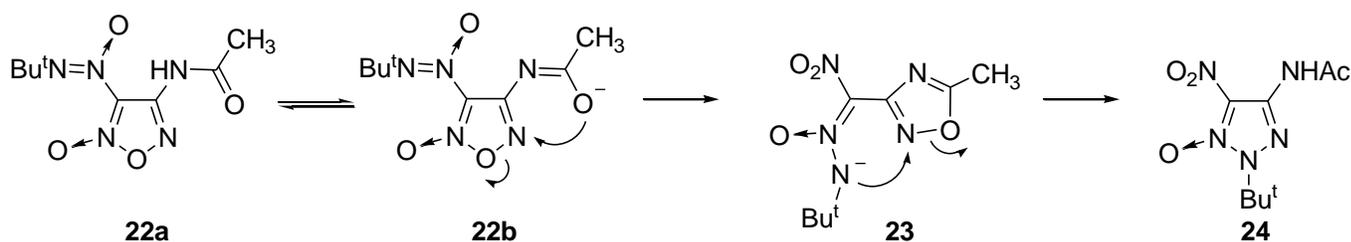
Превращения **22b** → **23** и **23** → **24** можно отнести к перегруппировкам Боултона-Катрицкого¹¹⁷ (схема 2.24).

Схема 2.24



Видимо, эти перегруппировки протекают через анион **G** и анион **H**, соответственно (схема 2.25), по аналогичному механизму перегруппировок 3-арилазо-4-ацетиамидофуросанов в 2-арил-4-амино-5-нитро-2*H*-1,2,3-триазолы (см. лит. обзор, гл. 1.5).

Схема 2.25



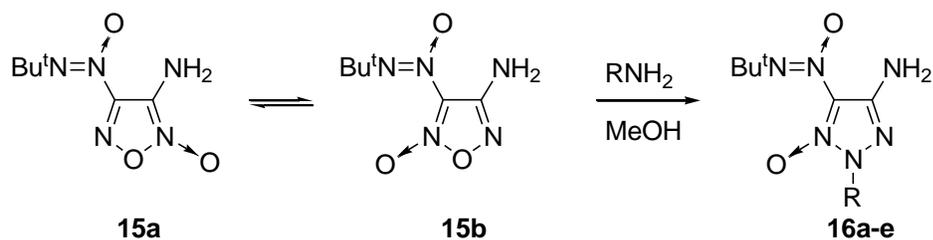
Таким образом, нами разработан новый удобный метод получения 3-амино-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана **15a**, изучена его изомеризация в 4-амино-3-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана **15b**. На примере 4-ацетидамо-3-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана впервые показана возможность участия азоксигруппы в перегруппировках Боултона-Катрицкого. Эти трансформации проходят в более жестких условиях, чем аналогичная перегруппировка с участием азогруппы.

А.1.2.2. Синтез аминок(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазолов и аминок(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазол-1-оксидов

А.1.2.2.1. Синтез 4-амино-2-алкил-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазол-1-оксидов, 4-амино-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1-гидрокси-1,2,3-триазола и его *O*-метильного производного

Близкими структурными аналогами 4-амино-2-алкил-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазол-1-оксидов **16** являются 2-алкил-4-амино-5-нитро-2*H*-1,2,3-триазол-1-оксиды. Одним из наиболее удобных способов получения этих соединений является реакция 4-амино-3-нитрофуроксана с первичными аминами в растворе CH_2Cl_2 (см. лит. обзор, гл. 1.3). Необходимым условием успешного протекания реакции является наличие в исходном соединении электроноакцепторного заместителя и амино- или алкиламиногруппы в соседних положениях фуроксанового цикла. В связи с тем, что *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппа сопоставима по электроноакцепторным свойствам с нитрогруппой, нами была исследована реакция первичных аминов с 3-амино-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксаном, существующим в растворах в виде смеси изомеров **15a** и **15b** (схема 2.26).

Схема 2.26



R = Me (**a**), Et (**b**), Prⁱ (**c**), Bu^t (**d**), Bu (**e**)

Лучше всего реакция фуроксана **15a** проходит с Bu^tNH₂. В оптимальных условиях выход 1,2,3-триазол-1-оксида **16d** достигает 80% (табл. 6). Выход 1,2,3-триазол-1-оксидов **16a-c,e** с MeNH₂, EtNH₂, PrⁱNH₂ составляет 30—34%, а с BuNH₂ падает до 12%. Легкокипящие амины (MeNH₂, EtNH₂) удобно вводить в реакцию в виде гидрохлоридов и генерировать свободный амин *in situ* с помощью Na₂CO₃ (метод **A**). На примере синтеза 1,2,3-триазол-1-оксида **16a** показано, что при использовании свободного амина или его гидрохлорида выход одинаковый. Избыток аминов ускоряет реакцию, однако, с PrⁱNH₂ и BuNH₂ при этом выход снижается. В случае Bu^tNH₂ избыток амина на выход практически не влияет. Реакция фуроксана **15a** с первичными аминами имеет ограничения – нам не удалось получить данным способом 1,2,3-триазол-1-оксиды с арильными, бензильными заместителями в *N*-2 положении, а также незамещенный 1,2,3-триазол-1-оксид, что связано с протеканием иных процессов. Более глубокое изучение реакции представляет интерес, однако данная работа не входит в основные цели диссертации.

В качестве растворителя в реакции использовали MeOH, в CHCl₃ (ср. лит. обзор, гл. 1.3) выход продуктов ниже (табл. 6). Реакцию можно проводить как при комнатной температуре (метод **B**), так и при кипении метанола (метод **B**).

Таблица 6. Получение 1,2,3-триазол-1-оксидов 16a-e

Соединение	RNH ₂	Метод	Мольное отношение RNH ₂ и 3a	Раств.	T, °C	τ, ч	Выход, %
16a	MeNH ₂	A ^a , B	1	MeOH	25	24	30
16b	EtNH ₂	A ^a	1	MeOH	25	24	34
			3	MeOH	25	0.3	20
16c	Pr ⁱ NH ₂	B	1	MeOH	25	2	35
			1	CHCl ₃	25	6.5	17

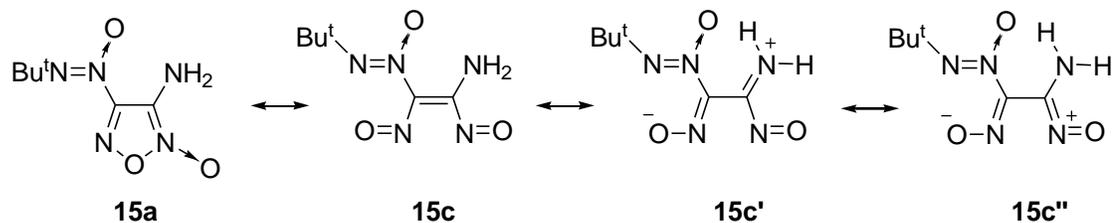
		В	1	MeOH	64	0.4	34
			5	MeOH	25	1.5	69
156	Bu ^t NH ₂	Б	1	MeOH	25	10	73
			1.4	CHCl ₃	25	24	44
		В	1	MeOH	64	1.5	80
			4	MeOH	25	0.3	0
16e	BuNH ₂	Б	1	MeOH	25	8	12
			2	CHCl ₃	10—15	2.5	6

^a Амин генерировали *in situ* из его гидрохлорида с помощью Na₂CO₃.

Годовиковой и др. (см. лит. обзор, гл. 1.3) были проведены достаточно обширные исследования реакции рециклизации аминонитрофуроксана в аминонитро-1,2,3-триазол-1-оксид. Однако до сих пор механизм процесса не ясен в полной мере.

Изомеризация фуроксана **15a** проходит легче, чем у большинства неаннелированных фуроксанов¹¹⁸ (см. предыдущий раздел). Вероятно, это обусловлено повышением устойчивости промежуточной динитрозоэтиленовой структуры **15c** (ср. лит.¹¹⁹), стабилизированной сопряжением вицинальных амино- и нитрозогрупп (схема 2.27), резонансная форма **15c'**).

Схема 2.27

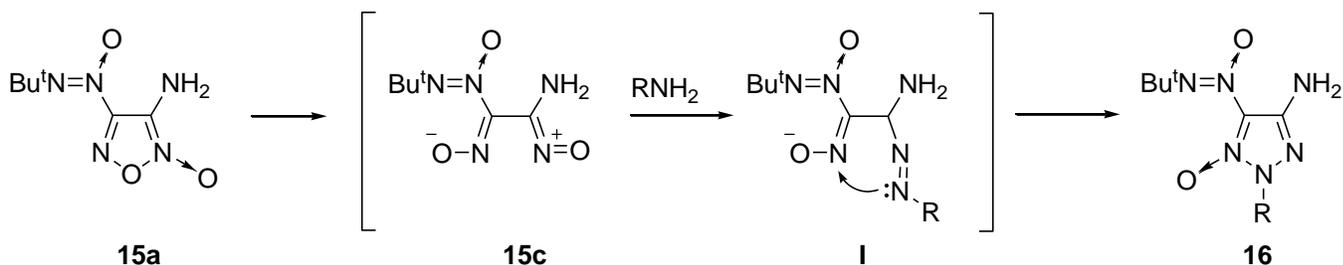


В процессе реакции первичных аминов с фуроксаном **15** формально амин мог бы вступать во взаимодействие как с одним из циклических изомеров **15a** или **15b**, так и с открытой формой **15c**, которая присутствует в растворе в некотором количестве. Последний вариант реакции представляется нам более вероятным (схема 2.28).

На схеме 2.28 показано, что характер сопряжения в открытой форме **15c** обуславливает различную электрофильность нитрозогрупп. Нитрозогруппа, которая находится у того же атома углерода, что и аминогруппа, обладает большей электрофильностью, чем соседняя.

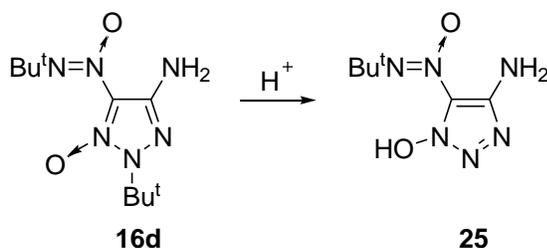
Соответственно, амин реагирует именно с этой нитрозогруппой, образуя азосоединение **I**, которое циклизуется в 1,2,3-триазол-1-оксид **16**. Такое предположение объясняет, почему в реакции образуется только один изомер 1,2,3-триазол-1-оксида.

Схема 2.28



Реакция фуруксана **15a** с аммиаком приводит к деструкции этого соединения и не позволяет получить незамещенный 1-гидрокси-1,2,3,-триазол **25** рециклизацией. Поэтому нами был найден иной путь синтеза – триазолоксид **16d** в соляной кислоте или $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ легко элиминирует *трет*-бутильную группу (схема 2.29) с образованием 1-гидрокси-1,2,3,-триазола **25** (ср. лит.¹²⁰).

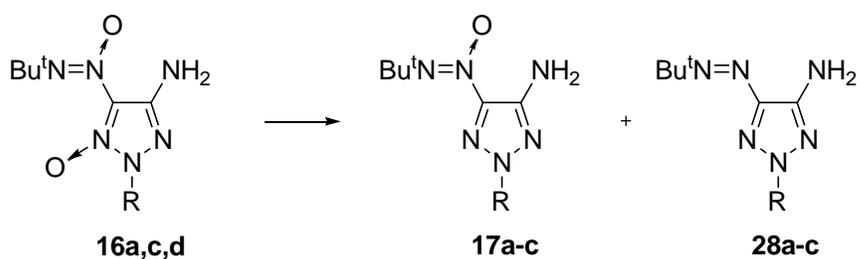
Схема 2.29



В растворе соединения **25** подвижный протон мог бы находиться как у *O*-атома (структура **25a**), так и у *N*-атомов триазольного цикла (структуры **25b** и **25c**). Возможно, в растворах присутствуют все три структуры. Однако, на основании того, что сигналы атомов углерода цикла в спектрах ЯМР ^{13}C *H*-формы **25** и *O*-метильного соединения **27** практически совпадают (табл. 10), можно говорить, что гидроксиформа **25a** преобладает. В ИК-спектре кристаллического соединения **25** (KBr) наблюдается широкий *NH*-сигнал гетероцикла в виде слабовыраженного дублета (3077 и 3049 см^{-1}) в области *NH*-сигналов незамещенных 1,2,3-триазолов^{97,121} и их 1-оксидов¹²⁰ (2950 — 3255 см^{-1}). В растворах (AcOEt, MeCN, CHCl_3 , область 3000 — 4000 см^{-1}) 1,2,3-триазол-1-оксида **25** данная полоса исчезает. Отметим, что для схожего по структуре 4-амино-5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксида с помощью спектроскопии ЯМР ^{14}N и ^{15}N (эффект Оверхаузера) показано,¹²⁰ что в растворе

случае 1,2,3-триазол-1-оксида **16d** ($R = \text{Bu}^t$) на первой стадии снимается *N*-оксидный атом кислорода 1,2,3-триазольного цикла с образованием 1,2,3-триазола **17c** (схема 2.32). По мере его накопления проходит процесс дальнейшего восстановления — снимается *O*-атом *трет*-бутилазоксифрагмента с образованием азосоединения **28c**. Вследствие этого, 1,2,3-триазол **17c** получается с выходом лишь 48%. В случае восстановления 1,2,3-триазол-1-оксидов **16a,c** ($R = \text{Me}$, Pr^i) скорость превращения 1,2,3-триазолов **17a,b** в 1,2,3-триазолы **28a,b** больше, в связи с чем, 1,2,3-триазолы **17a,b** удалось выделить лишь с выходами 30 и 23% соответственно. Отметим, что такие результаты получены при условии, что реакцию не доводили до полного превращения исходных 1,2,3-триазол-1-оксидов **16**.

Схема 2.32



$R = \text{Me}$ (**16a,17a,28a**), Pr^i (**16c,17b,28b**), Bu^t (**16d,17c,28c**)

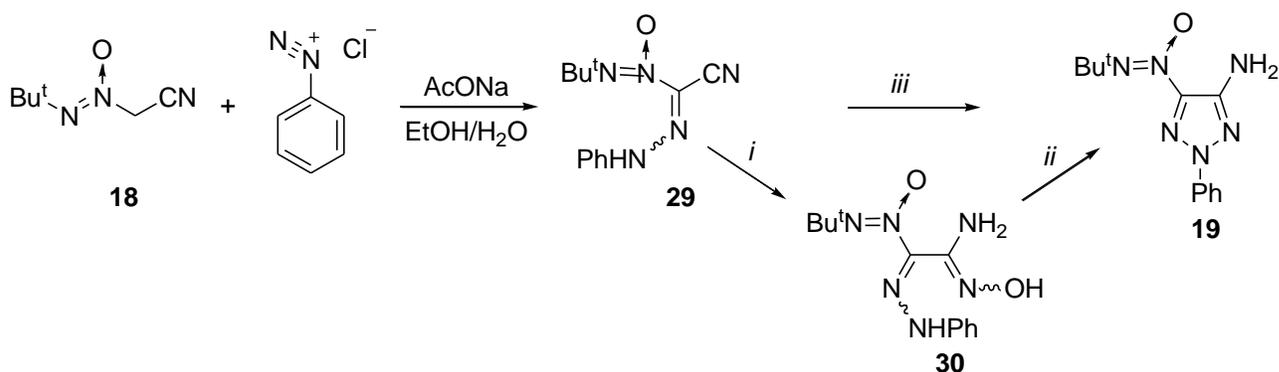
Таблица 5. Восстановление 1,2,3-триазол-1-оксида 15

R	Исходный 1,2,3-триазола-1-оксид 16	Выход азокси-1,2,3-триазола 17 , %	Выход аза-1,2,3-триазола 28 , %
Me	16a	17a (30)	28a (30)
Pr^i	16c	17b (23)	28b (37)
Bu^t	16d	17c (48)	28c (30)

Как отмечалось в главе А.1.2.2.1 реакция фуроксана **15** с ароматическими аминами не приводит к образованию соответствующих 1,2,3-триазол-1-оксидов. В связи с этим реализовать синтетический подход к 2-арил-1,2,3-триазолам через восстановление 2-арил-1,2,3-триазол-1-оксидов не представлялось возможным, и перед нами стояла задача найти иной подход к синтезу 2-арил-1,2,3-триазолов. Недавно в нашей лаборатории М. С. Кленовым и О. В. Аникиным был разработан метод получения (*трет*-бутил-*NNO*-азокси)ацетонитрила **18**, который представляет собой соединение с активным метиленовым фрагментом.

Соединение **18** легко вступает в реакцию с фенилдиазоний хлоридом, давая с хорошим выходом (82%) гидразон **29** (ср., например, лит.⁸²). Продукт **29** – это ярко-жёлтое кристаллическое вещество, которое в растворе CDCl_3 и ацетона существует в виде одного изомера (ЯМР ^1H), а в растворе ДМСО в виде двух изомеров с соотношением 56% и 44% соответственно (ЯМР ^1H). Реакция гидразона **29** с 3-х кратным мольным избытком $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ в присутствии основания при $35\text{ }^\circ\text{C}$ даёт аминоклиоксим **30** с выходом 88%. Соединение **30** – это бледно-жёлтое кристаллическое вещество, которое в растворе CDCl_3 , ацетона и ДМСО существует в виде 2 изомеров с соотношением 59% и 41%, 67% и 33%, 60% и 40% соответственно. Нагревание ($150\text{ }^\circ\text{C}$) аминоклиоксима **30** с 3-х кратным избытком AcONa в ДМФА в течение 30 мин даёт целевой 2-фенил-1,2,3-триазол **19** с выходом 25%. Соединение **19** можно получать с выходом 28% напрямую из гидразона **29**, перемешивая его при $150\text{ }^\circ\text{C}$ в ДМФА в течение 30 мин в присутствии 3-х кратного мольного избытка гидраксиламина гидрохлорида и в присутствии 6-ти кратного мольного избытка AcONa (схема 2.33). По-видимому, низкий выход 1,2,3-триазола **19** обусловлен несколькими факторами. Первый – это невысокая термическая стабильность аминоклиоксима **30**, который плавится с разложением при $148\text{--}149\text{ }^\circ\text{C}$. Второй – это существование соединения **30** в растворах в виде двух изомеров, один из которых не даёт в этих условиях целевого 1,2,3-триазола **19**.

Схема 2.33



i: $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ (3 экв), NaHCO_3 (3 экв), MeOH , $35\text{ }^\circ\text{C}$, 3 ч, 88%;

ii: AcONa (3 экв), ДМФА, $150\text{ }^\circ\text{C}$, 30 мин, 25%;

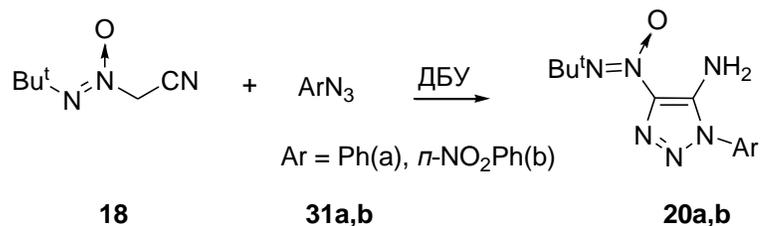
iii: $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ (3 экв), AcONa (6 экв), ДМФА, $150\text{ }^\circ\text{C}$, 30 мин, 28%.

А.1.2.2.3. Синтез 5-амино-1-арил-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазолов

Известно, что соединения, содержащие цианометиленовый фрагмент относительно легко вступают в реакции с азидами, давая 5-амино-2-*R*-2*H*-1,2,3-триазолы (см. лит. обзор гл. 1.1).

Данный подход оказался также плодотворным в нашем случае – (*трет*-бутил-*NNO*-азокси)ацетонитрил **18**, реагируя с ариламидами **31a,b** в сухом ацетонитриле в присутствии эквимольного количества ДБУ, даёт с хорошим выходом 5-амино-1-арил-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1*H*-1,2,3-триазолы **20a,b** (схема 2.31).

Схема 2.34



Итак, нами разработан удобный способ получения арилзамещенных амино-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазолов **19** и **20a,b**, исходя из (*трет*-бутил-*NNO*-азокси)ацетонитрила **18**.

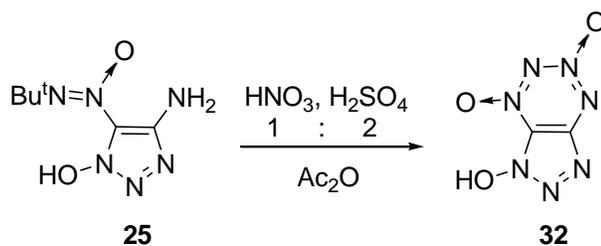
А.2. СИНТЕЗ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДОВ, АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛЬНЫМ, 1,2,3-ТРИАЗОЛ-1-ОКСИДНЫМ ЦИКЛАМИ

Нами уже упоминалось (см. главу А), что для замыкания ТДО цикла возможно использование нитрующих (например, N_2O_5 , NO_2BF_4), фосфорилирующих (например, P_4O_{10} , PCl_5), сульфорирующих (SO_3) или ацилирующих реагентов (Ac_2O). Препаративно наиболее удобным способом в случае 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов оказалось использование системы реагентов $HNO_3/H_2SO_4/Ac_2O$. Реакция проводится следующим образом. К раствору или суспензии исходного соединения в Ac_2O прибавляли раствор конц. HNO_3 в Ac_2O , а затем раствор конц. H_2SO_4 в Ac_2O . Для препаративного синтеза оптимально брать не менее 2 молей H_2SO_4 на моль HNO_3 . Время реакции обычно составляет 1÷2 ч, выходы продуктов ~60%.

А.2.1. Синтез 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов, аннелированных 1,2,3-триазол-1-оксидным циклом

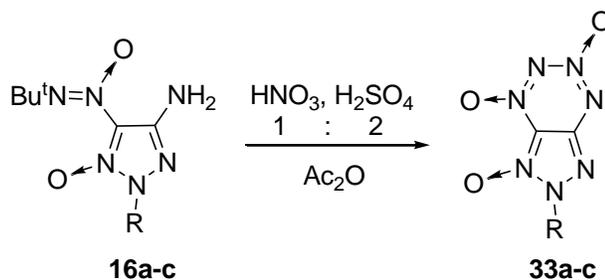
Циклизация 1-гидрокси-1,2,3-триазола **25** с помощью системы реагентов $HNO_3/H_2SO_4/Ac_2O$ (схема 2.35) даёт родоначальника триазолотетразинов (ТТ) – 1-гидрокси-1,2,3-триазол-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксид **32** с выходом 61%. Время реакции составляет 1 ч.

Схема 2.35



Аналогичным способом с хорошими выходами получены ТТ **33a–c** с первичной, вторичной и третичной алкильными группами (схема 2.36). Продукт, как правило, начинает выпадать в осадок через 10-15 мин после окончания дозировки кислот.

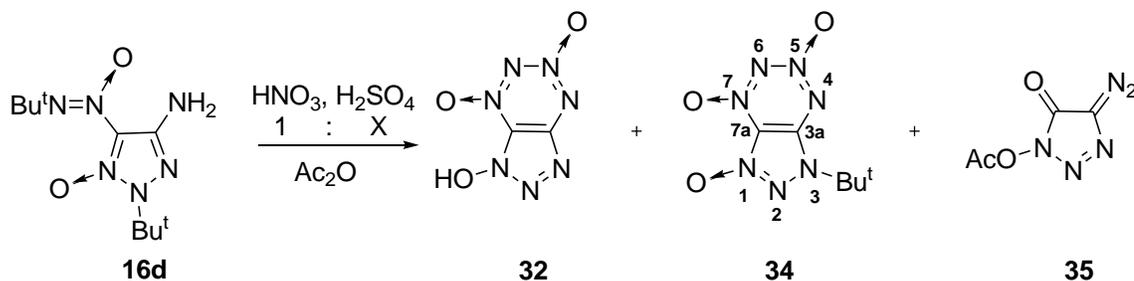
Схема 2.36



R = Me (a), Et (b), Prⁱ (c)

При проведении циклизации аминотриазола **16d** в стандартных условиях (Ac₂O, HNO₃ / H₂SO₄ = 1 : 2) в основном образуется ТТ **32**, не содержащий *tert*-бутильного заместителя (45%) (схема 2.37). Минорным продуктом реакции является ТТ **34**, содержащий *t*-Bu-группу в положении N(3) триазольного цикла. Структура этого соединения подтверждена рентгеноструктурными исследованиями (рис. 4). Продолжительность реакции составляет 1.5 ч. Кроме того, в этой реакции образуются неидентифицированные продукты.

Схема 2.37



Чтобы пролить свет на данный процесс нами были проведены дополнительные исследования. Установлено, что *tert*-бутилирование ТТ **32** с помощью *t*-BuOH в CF₃CO₂H/H₂SO₄ проходит именно по положению N(3) 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла с образованием ТТ **34** (схема 2.38).

Схема 2.38

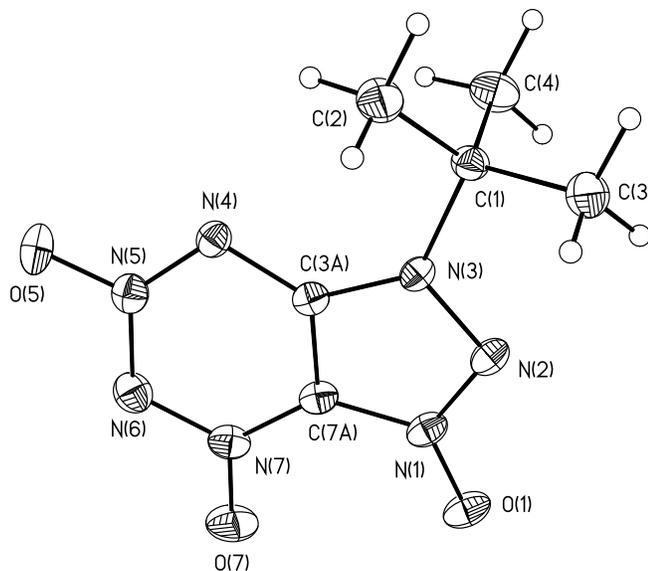
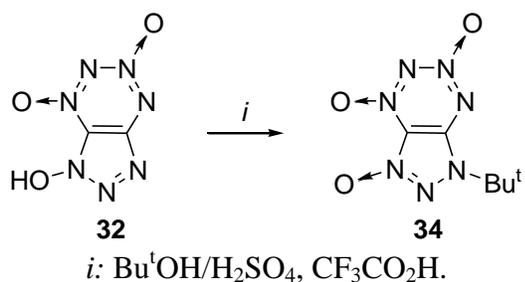


Рисунок 4. Структура ТТ **34** по данным РСА.

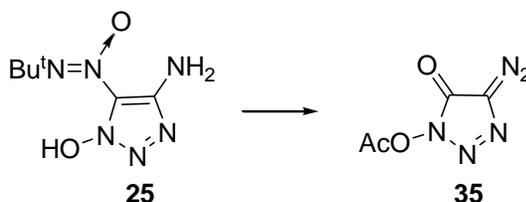
Изменение количества H₂SO₄ (1 ÷ 10 экв) практически не влияет как на выход ТТ **32**, так и на выход ТТ **34** (табл. 7). Время реакции увеличивается незначительно - от 0.5 ч (10 экв) до 2 ч (1 экв). Ситуация драматически изменяется, когда для циклизации было взято 0.5 экв H₂SO₄. В данном случае выход ТТ **32** уменьшается до 35%, ТТ **34** не образуется вовсе, и появляется диазокетон (ДК) **35**. Структура этого соединения подтверждена рентгеноструктурными исследованиями (рис. 5).

Таблица 7. Циклизация 1,2,3-триазол-1-оксида 15d

Количество H ₂ SO ₄ , экв	Время реакции, ч	Выход ТТ 32 , %	Выход ТТ 34 , %	Выход ДК 35 , %
0.5	3	35	0	30
1	2	45	7	0
2	1.5	45	8	0
10	0.5	45	10	0

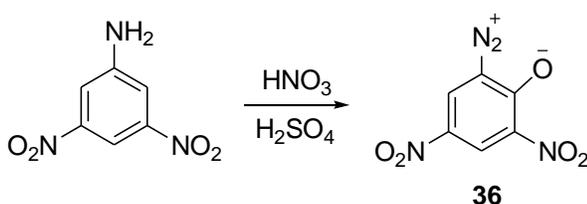
Если для циклизации в данных условиях (Ac₂O, HNO₃/H₂SO₄ = 1 : 0.5) был взят 1-гидрокси-1,2,3-триазол **25**, то в качестве основного продукта образовывался диазокетон **35** (выход 60%), а соответствующий ТТ **32** был выделен лишь в следовых количествах (схема 2.39).

Схема 2.39



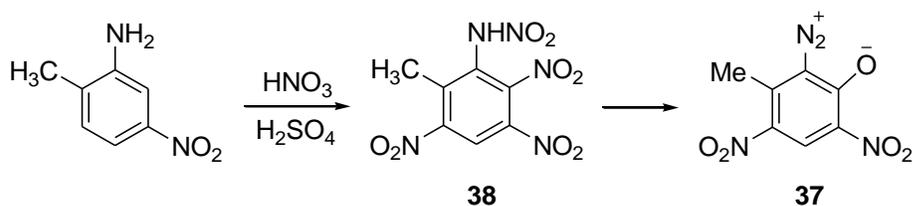
Известно, что нитрование нитроанилинов при определенных условиях сопровождается образованием побочных диазофенолов. Так, в работе Сцилли и др.¹²² было показано, что диазофенол **36** получается с выходом 65% при нитровании 3,5-динитроанилина системой HNO₃(70%)/H₂SO₄(98%) (схема 2.40).

Схема 2.40



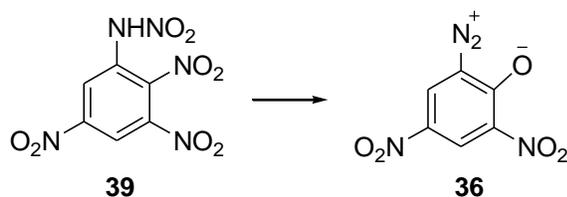
Аналогичная ситуация наблюдалась при нитровании 2-метил-5-нитроанилина системой HNO₃(90%)/H₂SO₄(98%), причём соответствующий диазофенол **37** образовывался с выходом 12% (схема 2.41).¹²³ Ссылаясь на работу Сцилли,¹²² авторы предположили, что реакция протекает через стадию образования нитрамина **38**.

Схема 2.41



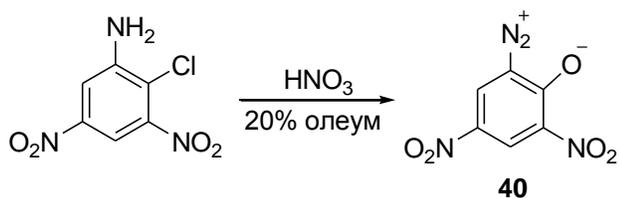
Также в работе¹²² показано, что при нагревании нитранилина **39** в AcOEt до 60°C с количественным выходом образуется диазофенол **37** (схема 2.42).

Схема 2.42



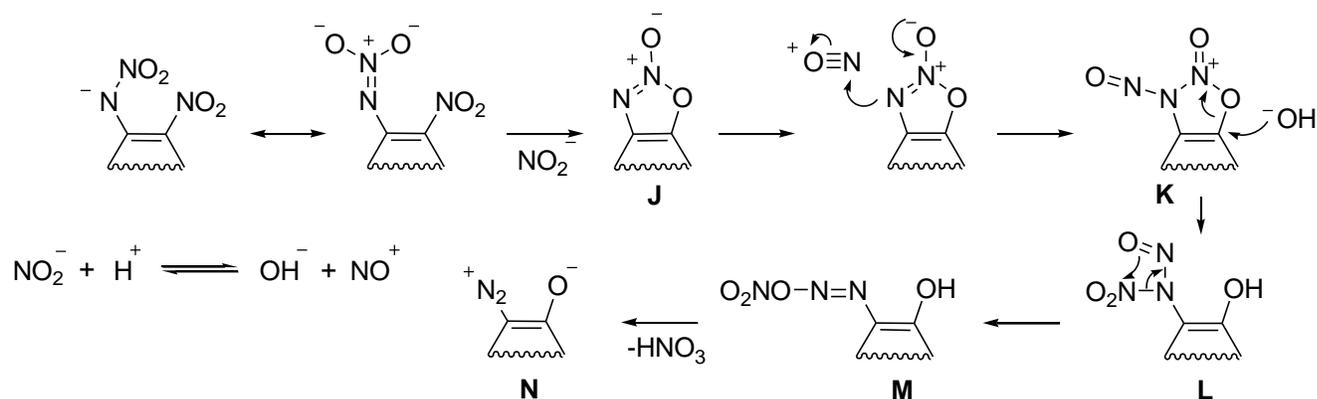
Наиболее детально реакция образования диазофенолов при нитровании различных нитроанилинов исследована в работе.¹²⁴ В ней показано, что диазофенолы, как правило, образуются при нитровании мягкими нитрующими системами (HNO₃/H₂SO₄/AcOH, HNO₃/Ac₂O/AcOH) при пониженной температуре (0 °C). Перегруппировка *N*-нитроанилинов в диазофенолы протекает при кипячении в CH₂Cl₂. Нитрование 3,5-динитро-2-хлороанилина системой HNO₃/олеум(20%) также приводит к образованию диазофенола **40** (схема 2.43).

Схема 2.43



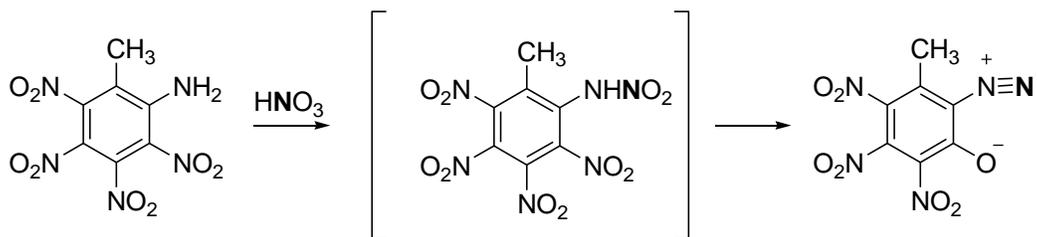
Сцилли и соавт.¹²² отмечают, что механизм образования диазокетонов не установлен, однако авторы высказали мнение, что процесс, скорее всего, протекает через стадию внутримолекулярного нуклеофильного замещения NO₂-группы с образованием интермедиата **J** (схема 2.44). Его дальнейшее нитрозирование с последующей атакой гидроксид-анионом нитрозосоединения **K** приводит к нитронитрозоамину **L**. Миграция нитрогруппы даёт нитродиазотат **M**, в результате ионной диссоциации которого и получается диазокетон **N**.

Схема 2.44



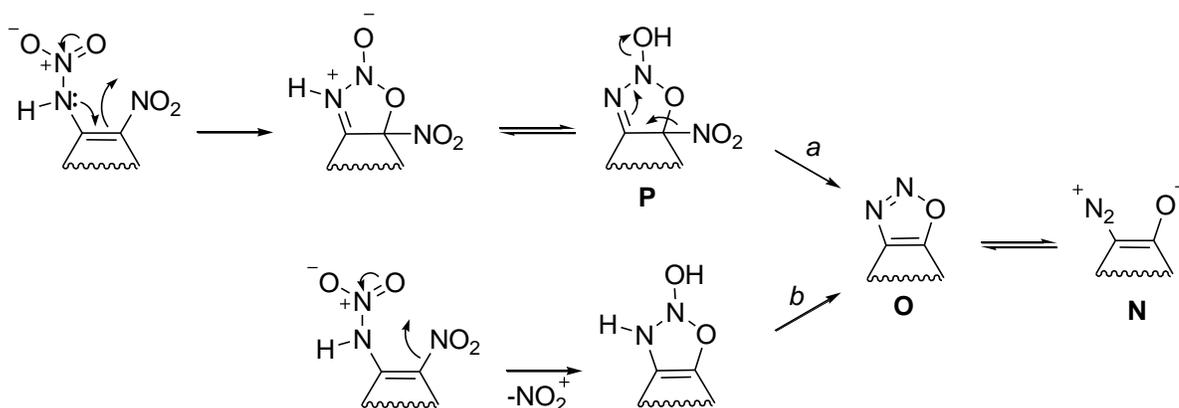
Данный механизм был подвергнут критике в работе¹²⁴ Аткинса и Вильсона. Во-первых, было показано, что уходящей группой в данном процессе может быть не только NO_2 -группа (схема 2.45), но и Cl , следовательно, процесс вряд ли протекает через стадию нитрозирования с образованием нитрозосоединения **К**. Во-вторых, авторы показали, что в случае, если нитрование проводить ^{15}N -меченной азотной кислотой, то ^{15}N -меченный атом оказывался в диазогруппе (схема 2.45). Данный эксперимент показывает, что предложенные Сцилли и соавт. последующие трансформации интермедиата **К**, также, скорее всего, являются ошибочными.

Схема 2.45



В результате авторы предложили свой механизм, представленный на схеме 2.46. Ключевым в данном процессе является интермедиат **О**, диссоциация которого и даёт диазокетон **Н**. Наиболее вероятным путём образования частицы **О** авторы считают последовательность *a*, включающую образование бицикла **Р** с последующим выбросом HNO_3 . В то же время авторы и не исключают альтернативный вариант *b*, в котором выброс NO_2^+ -катиона происходит на первой стадии.

Схема 2.46



Предположительно, образование диазокетона **35** протекает по похожему механизму (схема 2.47) и включает стадию образования бицикла **P**₁, дальнейшие превращения которого через интермедиат **O**₁ приводят к продукту **35**. Стоит подчеркнуть, что ранее реакции такого типа с участием *tert*-бутилазоксигруппы известны не были, а диазокетон **35** – это первый пример диазокетонов 1,2,3-триазольного ряда.

Схема 2.47

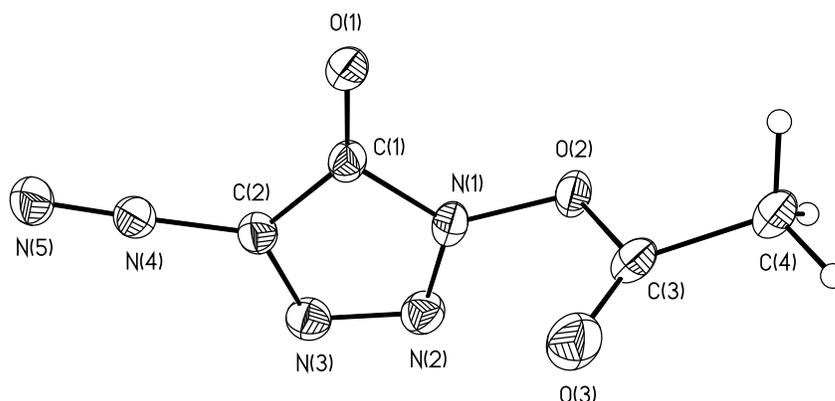
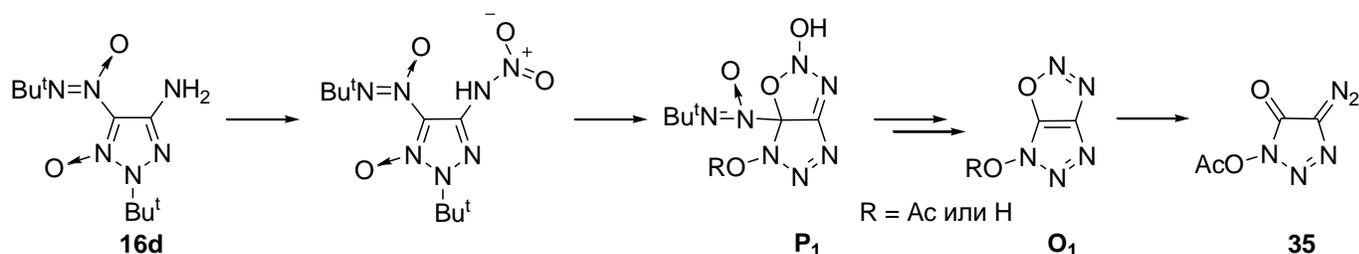


Рисунок 5. Структура диазокетона **35** по данным РСА.

Что касается миграции *t*-Bu группы, то, по-видимому, при реакции аминотриазола **16d** с системой реагентов $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$ на какой-то из стадий реакции теряется *t*-Bu группа,

которая затем переходит в положение N(3) 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла соединения **34**. Более полно о данном процессе можно судить после проведения дополнительных исследований, которые не входили в основные цели данной работы.

ТТ **32** представляет собой кристаллы, цвет которых может варьироваться от красного до терракотового. Продукт хорошо растворяется в полярных растворителях (MeCN, H₂O, ДМСО, MeOH) и гигроскопичен. Чтобы полностью удалить из него воду требуется длительное высушивание в вакуум-эксикаторе над P₄O₁₀. ТТ **32** наивысшей чистоты может быть получен путём перевода ТТ **32** в его К-соль с последующим подкислением MeOH суспензии газообразным HCl.

Формально подвижный протон в ТТ **32** может находиться как у O-атомов, так и у N-атомов. В спектрах ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, ацетон- d₆, CD₃OD) этот протон не наблюдается, видимо, из-за сильного уширения в результате быстрого обмена.

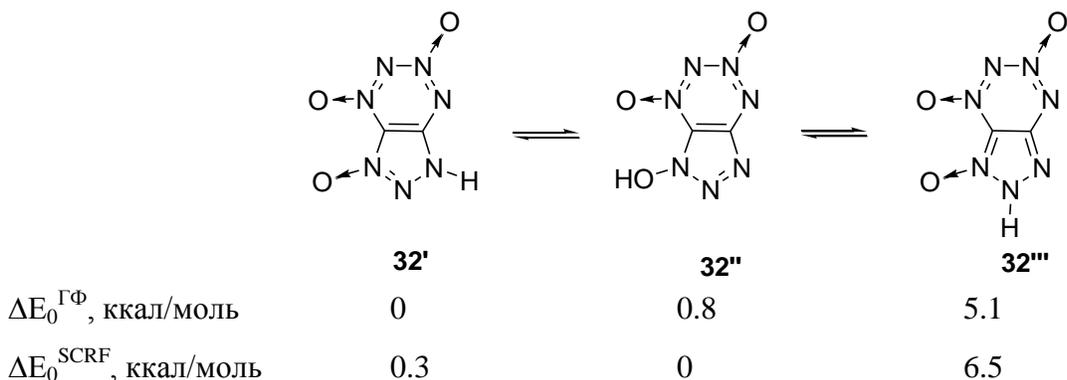


Рисунок 6. Относительные полные энергии изомеров **32**, ΔE_0 , ккал/моль в газовой фазе ($\Delta E_0^{\Gamma\Phi}$) и с учётом сольватации ($\Delta E_0^{\text{Water}}$) (за ноль принята полная энергия самого термодинамически устойчивого изомера).

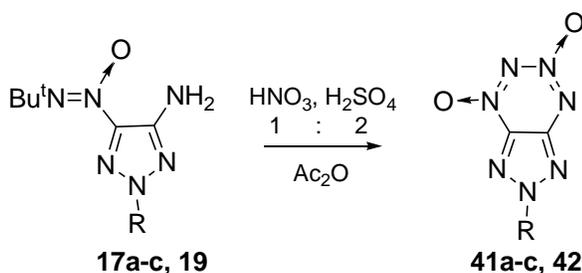
Расчетные данные (полная энергия изомеров в газовой фазе $\Delta E_0^{\Gamma\Phi}$), полученные с использованием программного комплекса Gaussian 09¹⁰⁵ методом функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и базисом 6-311+G(d,2p) показывают (рис. 6), что ТТ **32'** и **32''** близки по термодинамической устойчивости. ТТ **32'** устойчивее на 0.8 ккал/моль, чем **32''** и на 5,1 ккал/моль чем **32'''**. Когда расчёт проводится с учётом сольватации растворителем (H₂O) методом самосогласованного поля реакции (self-consistent reaction field (SCRF PCM) method), то термодинамически более устойчивым становится ТТ **32''**. ТТ **32'** менее устойчив на 0.3 ккал/моль, чем ТТ **32''**, а **32'''** менее устойчив на 6.5 ккал/моль соответственно. В связи с вышесказанным на схемах мы условно изображаем ТТ **32** как гидроксид-изомер **32''**.

ТТ **33а-с** и **34** представляют собой кристаллы, окрашенные в ярко-оранжевый цвет (близкий к цвету спелого апельсина), умеренно растворимые в полярных органических растворителях. Данные соединения не гигроскопичны, стабильны на воздухе и могут храниться при комнатной температуре в течение продолжительного времени без видимых изменений.

А.2.2. Синтез 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов, аннелированных 1,2,3-триазолом циклом

Циклизация 1,2,3-триазолов **17а-с** в стандартных условиях (Ac_2O , $\text{HNO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 2$, 1 ч) с хорошими выходами даёт ТТ **41а-с** (схема 2.48). Как и в случае с 1,2,3-триазол-1-оксидами **33** продукт **41**, как правило, начинает выпадать в осадок через 10-15 мин после окончания дозировки кислот.

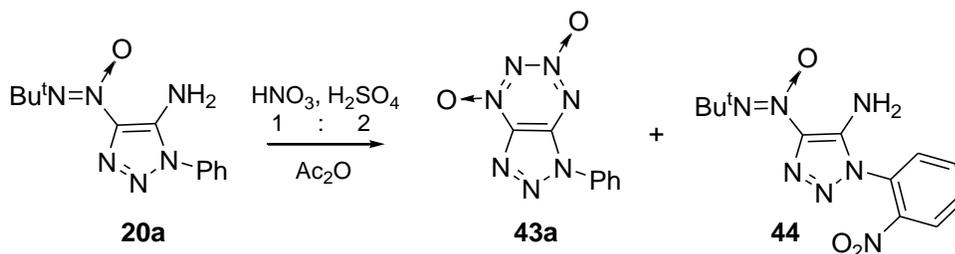
Схема 2.48



Циклизация 2-фенил-1,2,3-триазола **19** в стандартных условиях (Ac_2O , $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 2$, 1 ч) с хорошим выходом даёт ТТ **42**, при этом введение нитрогруппы в фенильное кольцо не наблюдается (схема 2.48).

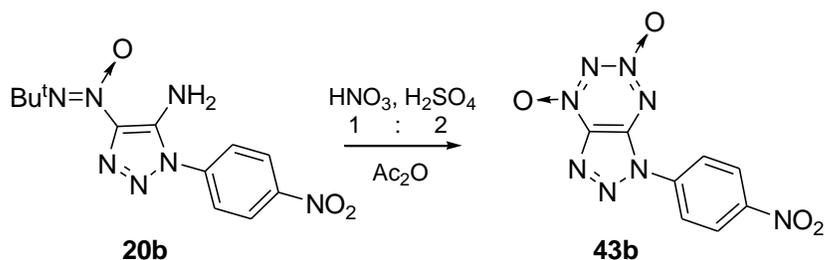
В случае, когда реакцию циклизации проводили с 1-фенил-1,2,3-триазолом **20а** в стандартных условиях (Ac_2O , $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 2$, 1 ч), то помимо основного ТТ **43а** в качестве побочного продукта с выходом $\sim 10\%$ (ЯМР ^1H) образовывалось *o*-нитрофенил-1,2,3-триазол **44** (схема 2.49). Поэтому целесообразным представляется проведение циклизации с системой Ac_2O , $\text{HNO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 1$. В данном случае время реакции увеличивается до 3 ч, однако выбор именно такого соотношения реагентов позволяет свести практически на нет образование побочного продукта **44**.

Схема 2.49

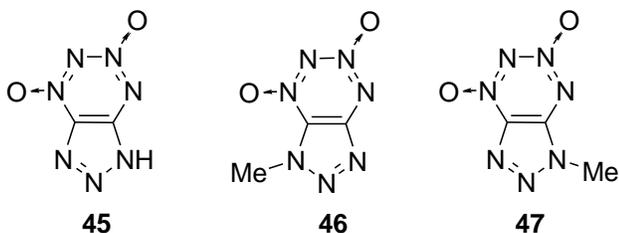


ТТ **43b** образуется при циклизации 1-(*n*-нитрофенил)-1,2,3-триазола **20b** в стандартных условиях (Ac_2O , $\text{HNO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 2$, 1 ч) с выходом 73%, при этом продуктов, избыточно нитрованных в фенильное кольцо не наблюдается (схема 2.50).

Схема 2.50



Синтез 1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксида **45**, а также его метильных производных **46** и **47** рассмотрен в главе Б.3.



ТТ **41–43** представляют собой ярко окрашенные кристаллы (от лимонного до канареечного цвета), умеренно растворимые в полярных органических растворителях. Также как и *N*-оксидные аналоги, данные соединения не гигроскопичны, стабильны на воздухе и могут храниться при комнатной температуре в течение продолжительного времени без видимых изменений.

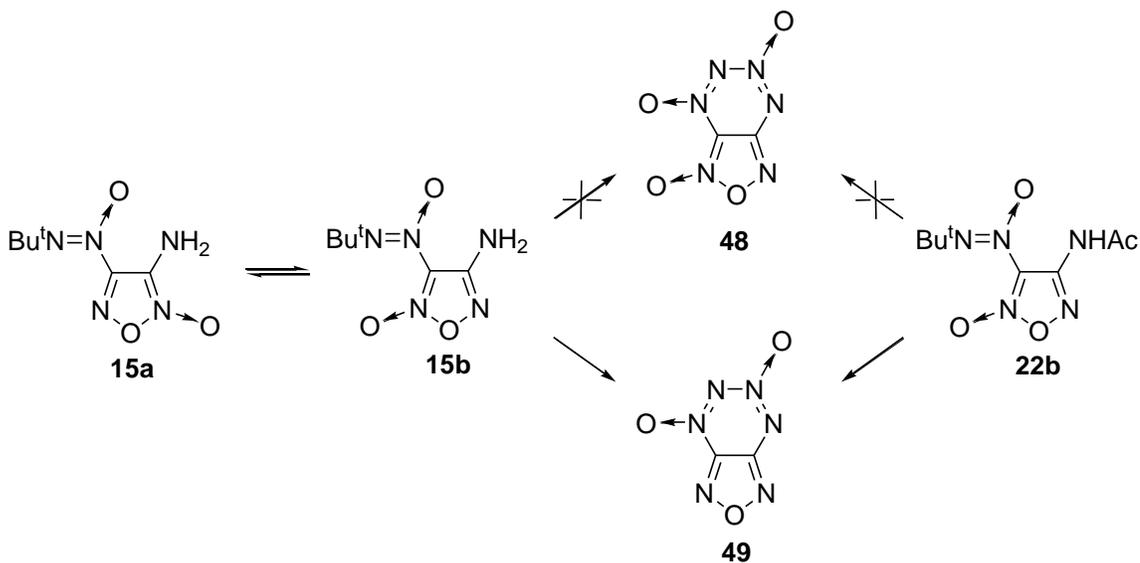
Отдельно отметим, что полученные ТТ **33**, **34**, **41–43** хоть и являются высокоэнергетическими соединениями, однако в предварительных тестах (перетирание в фарфоровой ступке) не проявили себя в качестве чувствительных продуктов. В то же время

хорошо высушенный ТТ **32** является весьма чувствительным соединением и требует пиетета при обращении с собой.

А.2.3. Изучение возможности синтеза 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида, аннелированного фуроксановым циклом

На модельных соединениях было показано (гл. А.1), что пригодным для замыкания ТДО цикла является фуроксан **15b**, однако нами было установлено (гл. А.1.2.1), что фуроксан **15** в растворе находится в виде равновесной смеси двух изомеров **15a** и **15b**. Попытка замыкания равновесной смеси, содержащей ~25% соединения **15b**, системой реагентов $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$ успехом не увенчалось – целевой ТДО, аннелированный фуроксановым циклом не образуется в данной реакции (схема 2.51). При этом с выходом 8 % был выделен фуразантетразиндиоксид (ФТДО) **49**. Аналогично, неудача постигла нас при попытке получить фуроксан **48** из ацетамидного соединения **22b** с системой реагентов $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$.

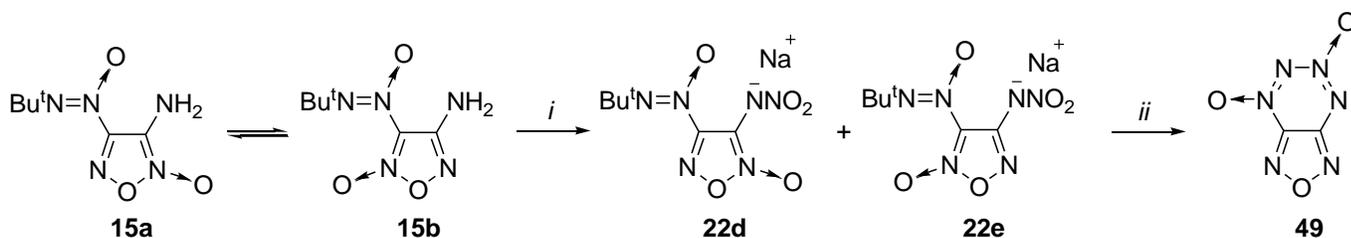
Схема 2.51



На примере NH_4 -соли 3-нитраминофуроксана **22c** было показано, что реакция соединения **22c** с системой $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$ приводит к получению нестабильного продукта, который разлагается в процессе выделения. Так, в спектре ЯМР ^{14}N зафиксированы сигналы N_2O , образующегося при распаде продукта. Смесь натриевых солей нитраминофуроксанов **22d,e**, полученную прибавлением системы $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ к охлаждённому равновесному раствору аминов **15a,b** в MeCN и

последующей нейтрализацией нитраминов, при взаимодействии с системой $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$ в течение 1.5 ч при 15–20 °С привела к ФТДО **49** с выходом 25%.

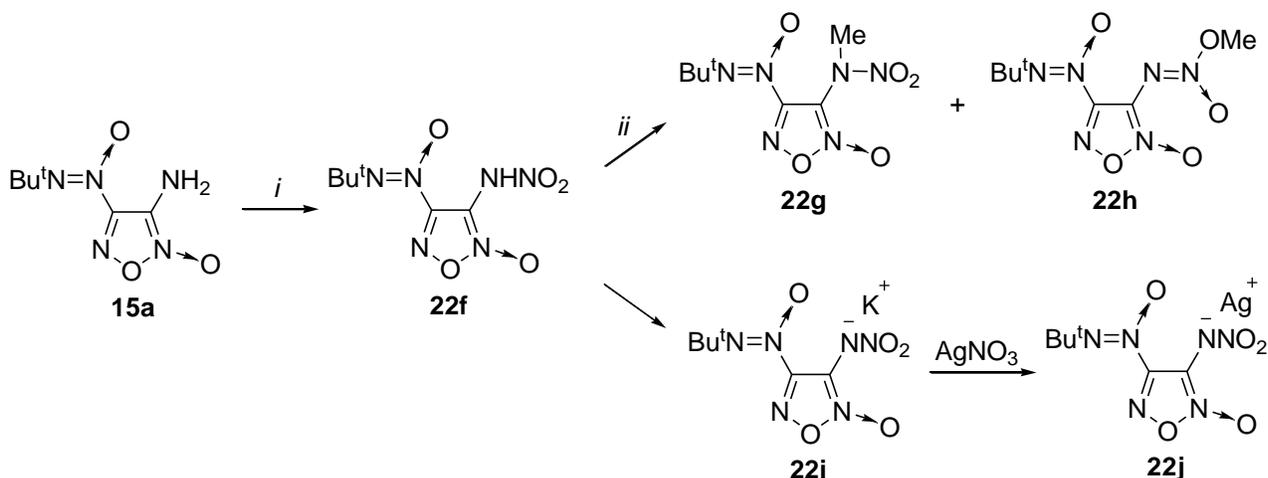
Схема 2.52



i: 1) $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ (1:1)/MeCN, $-5\text{ }^\circ\text{C}$, 1 ч, 2) $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$; *ii*: $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$, 15–20 °С, 1.5 ч.

На примере нитрамина **22f** было показано, что реакция этого соединения с диазометаном приводит к преимущественному образованию *N*-продукта **22g**, при этом *O*-продукт **22h** получается в следовых количествах. Учитывая тот факт, что Ag-соли нитраминов в эфире преимущественно метилируются по атому кислорода, нами получена Ag-соль нитрамина **22j** по схеме 2.53. Однако метилирование этой соли иодистым метилом в эфире протекает очень медленно. В течение месяца наблюдались только следовые количества продуктов, и дальнейшие эксперименты в этом направлении были свёрнуты.

Схема 2.53



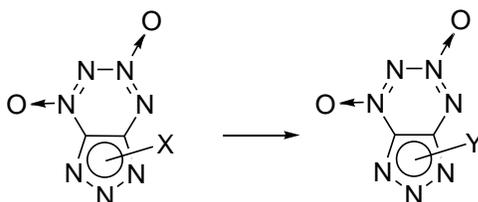
i: $\text{HNO}_3/\text{NH}_4\text{NO}_3$; *ii*: $\text{CH}_2\text{N}_2/\text{Et}_2\text{O}$

Б. СИНТЕЗ АННЕЛИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАЗИН-1,3-ДИОКСИДОВ.

ВТОРОЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД.

Поскольку прямым замыканием ТДО-цикла (синтетический подход **I**) нам удалось получить не все из намеченных целевых соединений (см. табл. 4), было разработано несколько методик, которые мы объединили в группу "синтетический подход **II**". Этот подход включает введение заместителей в уже сформированную триазоло-тетразиновую систему, а также замену одних заместителей на другие.

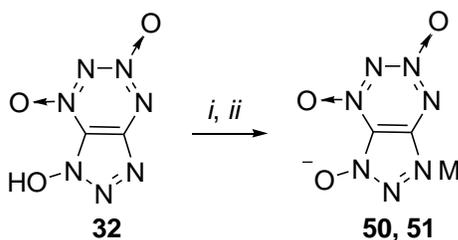
Синтетический подход II



Б.1. К и Ag соли 1-гидрокси-1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида

Реакция ТТ **32** с MeOH раствором эквимольного количества KOH даёт К-соль **50**. Продукт выпадает в осадок из реакционной массы. Реакция водного раствора ТТ **32** с AgNO₃ даёт Ag-соль **51**, которая также выпадает в осадок.

Схема 2.54



M = K (**50**), Ag (**51**)

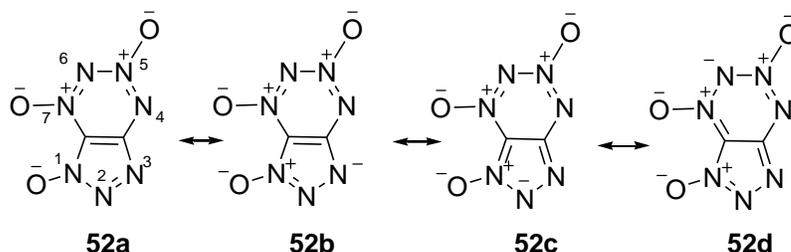
i: KOH (1 экв), MeOH ; *ii*: AgNO₃ (1экв), H₂O

Соли **50** и **51** представляют собой ярко-окрашенные кристаллы: К-соль **50** – карминового, а Ag-соль **51** – терракотового цветов. К-соль **50** плохо растворима в полярных органических растворителях (MeOH, ДМСО) и хорошо в H₂O. В то же время Ag-Соль **51** ограничено растворима в MeCN и ДМСО. Соединения **50** и **51** не гигроскопичны, устойчивы на воздухе при комнатной

температуре. При длительном хранении Ag-соль **51** необходимо поместить в тёмное место. Обе соли являются чувствительными к удару и к трению и требуют аккуратного обращения.

Б.2. Алкилирование 1-гидрокси-1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диооксида

Амбидентный анион триазолотетразиновой системы **52** можно представить в виде набора резонансных структур **52a–52d**. Метилирование аниона **52** или Н-формы **32** могло бы привести к соответствующим метилированным продуктам **33a**, **53a**, **54**, **55** (рис. 7).



Расчеты полных энергий этих изомеров в газовой фазе, выполненные с использованием программного комплекса Gaussian 09¹⁰⁵ методом функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и базисом 6-311+G(d,2p), показывают, что N(3)-метилированная структура **54** является термодинамически предпочтительной (рис. 7).

Схема 2.55

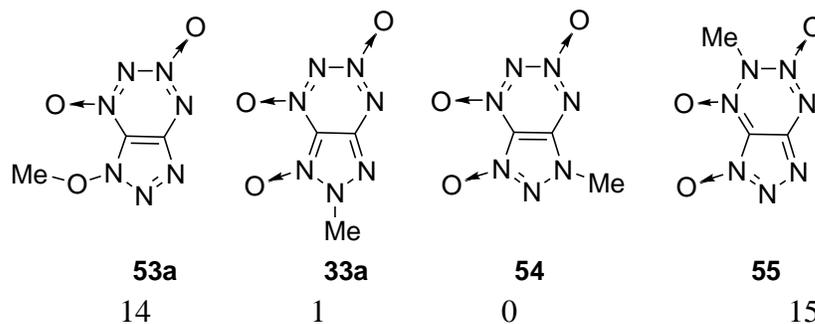
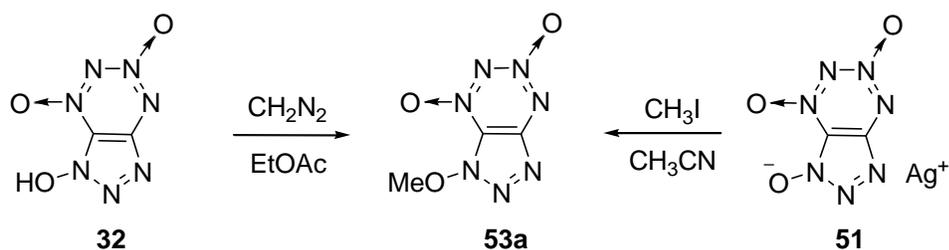


Рисунок 7. Относительные полные энергии изомеров, ΔE_0 , ккал/моль (за ноль принята полная энергия самого термодинамически устойчивого изомера).

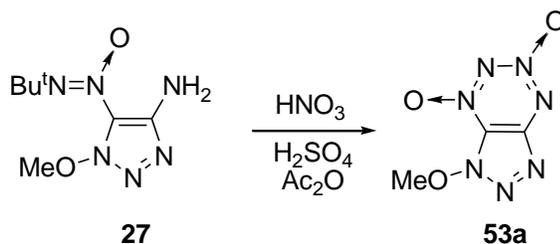
Тем не менее, метилирование ТТ **32** диазометаном приводит к получению *O*-метилированного ТТ **53a** (71%). Метилирование Ag-соли **51** иодистым метилом в ацетонитриле также даёт ТТ **53a** (85%) в качестве основного продукта (схема 2.56).

Схема 2.56



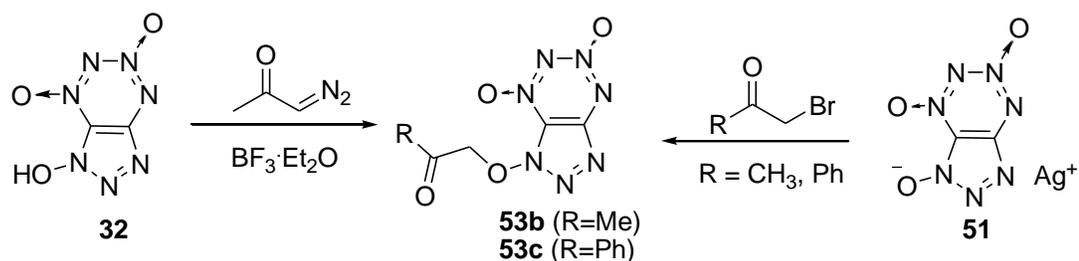
Положение метильной группы в ТТ **53a** подтверждено данными ЯМР спектроскопии. Спектры ^1H - ^{13}C НМВС показывают, что в этом соединении отсутствует спин-спиновое взаимодействие протонов метильной группы и атомов ^{13}C триазольного ядра. Это позволяет исключить структуру **54**. Структура **33a** исключается сравнением с ранее полученным продуктом. Структура ТТ **53a** дополнительно подтверждена встречным синтезом (схема 2.57). Замыкание *O*-метилированного 1,2,3-триазола **27** в стандартных условиях (Ac_2O , $\text{HNO}_3 / \text{H}_2\text{SO}_4 = 1 : 2$, 1 ч) приводит к ТТ **53a** с выходом 62%.

Схема 2.57



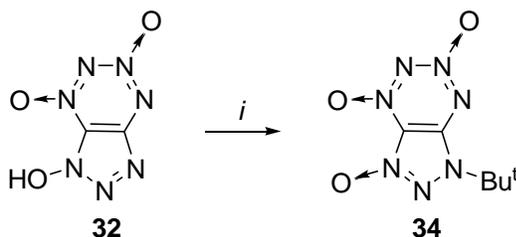
Реакция ТТ **32** с диазоацетоном в сухом MeCN в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ также проходит по *O*-атому 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла. ТТ **53b** получается с выходом 75%. Отметим, что в отсутствие $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ реакция не идёт (сравни лит.^{125,126}). Направление реакции Ag -соли **50** с бромацетоном или α -бромацетофеноном не изменяется — образуются *O*-замещённые ТТ **53b** и **53c** с выходами 83% и 60%, соответственно (схема 2.58).

Схема 2.58



Мы уже говорили (см. гл. А.2.1), что реакция ТТ **32** с *трет*-бутанолом в среде $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{H}_2\text{SO}_4$ приводит к образованию термодинамически более устойчивого изомера **34** (схема 2.59). Вероятно, это связано с обратимостью *трет*-бутилирования в условиях реакции.

Схема 2.59

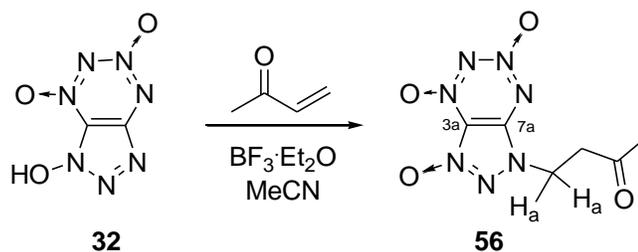


i: Bu^tOH/ H_2SO_4 , $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$.

Реакция ТТ **32** с метилвинилкетонем в растворе MeCN приводит к *N*-замещенному ТТ **56**, однако при комнатной температуре реакция протекает очень медленно. Часто реакции такого типа с *N*-гетероциклами проводят в присутствии сильного основания (например, Et_3N),^{127,128,129} однако ТТ **56** в этих условиях не образуется. В то же время, нами найдено, что добавление $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ значительно ускоряет реакцию. Оптимальное количество $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ составляет 0.5 экв. Реакция заканчивается уже через 1 ч при комнатной температуре и ТТ **56** образуется с удовлетворительным выходом в 36% (схема 2.60).

Положение заместителя в ТТ **56** подтверждено спектрами ЯМР ^1H - ^{13}C НМВС, в которых наблюдается спин-спиновое взаимодействие протонов H_a заместителя с атомом С(7а) бицикла.

Схема 2.60

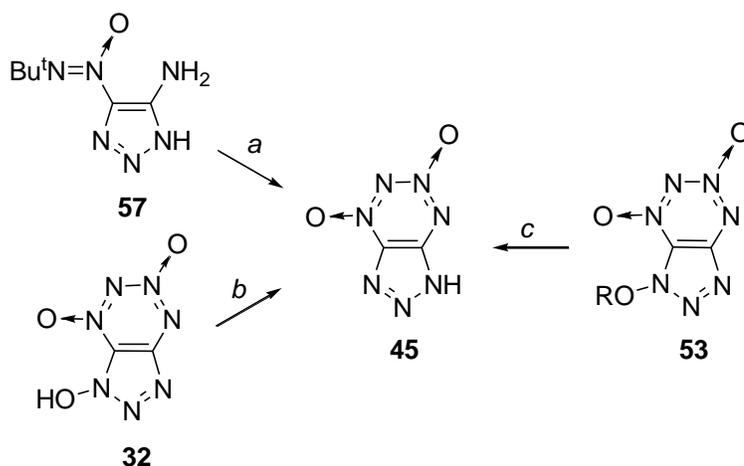


Таким образом, реакции 1-гидрокси-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-5,7-диоксида **32** с диазосоединениями, а также Ag-соли **51** с алкилгалогенидами приводят к преимущественному образованию *O*-алкилированных продуктов. Реакция ТТ **32** с метилвинилкетонem (реакция Михаэля) или Bu^tOH в кислых условиях (CF₃CO₂H / H₂SO₄) приводит к образованию термодинамически более устойчивых продуктов.

Б.3. Синтез 1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксида из *O*-замещенных соединений **46**

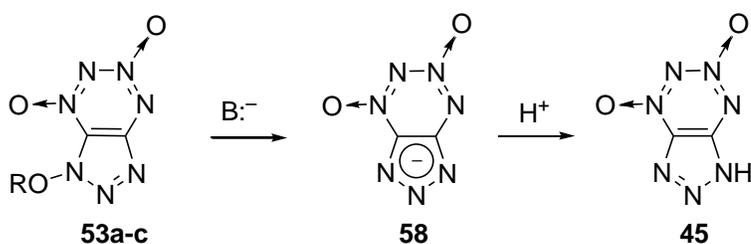
Наиболее рациональными подходами к синтезу ТТ **45** изначально представлялись пути *a* и *b* (схема 2.61). Путь *a* предполагает формирование ТДО-цикла на амино(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-1,2,3-триазоле **57**, однако это соединение на данный момент нами не получено. Путь *b* предполагает восстановление ТТ **32**. Однако, на этом пути возможны осложнения, связанные с тем, что ТДО-фрагмент восстанавливаются в сравнительно мягких условиях.¹³⁰ В литературе опубликован обширный материал по методам дезоксигенирования *N*-замещенных 1,2,3-триазол-1-оксидов различными реагентами (например PCl₃, P(OEt)₃,¹³¹ Zn/NaOH/EtOH¹³² и др.). Случаи дезоксигенирования незамещенных 1-гидрокси-1,2,3-триазолов исчерпываются единственным примером – восстановлением 1-гидроксибензо-1,2,3-триазола до бензо-1,2,3-триазола йодистым водородом,¹³³ однако этот сильный восстановитель легко снимает *N*-оксидные кислороды с 1,2,3,4-тетразинового цикла.

Схема 2.61



В процессе изучения химических свойств *O*-алкилированных ТТ **53a-c** нами был найден альтернативный способ получения ТТ **45**, который мы заранее не планировали (путь *c*, схема 2.61). Данный способ заключается в обработке *O*-алкилированных ТТ **53a-c** сильным основанием в растворе MeOH.

Схема 2.62



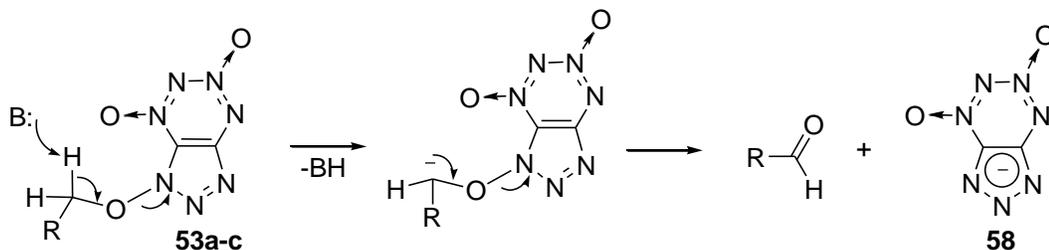
Реакцию проводили следующим образом. К раствору *O*-замещённого ТТ **53a-c** в MeOH по каплям добавляли необходимое количество сильного основания (табл. 8), реакция протекает почти мгновенно. Упаривание реакционной массы с последующей очисткой колоночной хроматографией даёт ТТ **45** с хорошим выходом (табл. 8).

Таблица 8. Получение ТТ 45 из *O*-замещённых ТТ 53а-с

R	Выход 45 , %	Основание	Оптимальное кол-во основания, экв
Me	77	Et ₃ N	2
	68	DBU	2
MeC(O)CH ₂	84	MeONa	0.1
	80	Et ₃ N	1
PhC(O)CH ₂	81	MeONa	0.1
	80	Et ₃ N	1

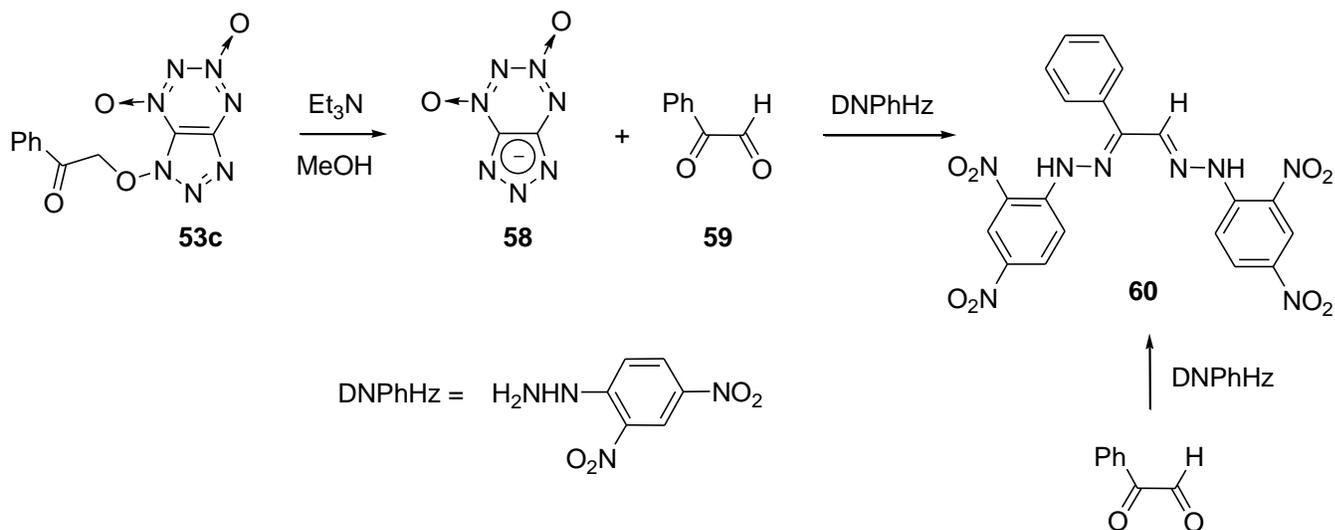
Механизм реакции **53** → **45**, видимо, включает стадию отрыва протона с последующей ионной диссоциацией, приводящей к образованию аниона **58** и альдегида. Этот анион является настолько хорошо уходящей группой, что реакция легко проходит даже в случае *O*-метилированного ТТ **53а**.

Схема 2.63



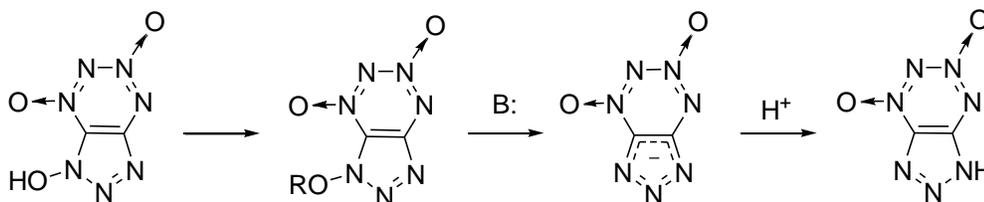
Для подтверждения этого механизма нами проведена реакция ТТ **53с** с триэтиламинем в присутствии динитрофенилгидразина. Образующийся кетоальдегид **59** был выделен в виде бис-гидразона **60**, идентичного продукту, полученному встречным синтезом.

Схема 2.64



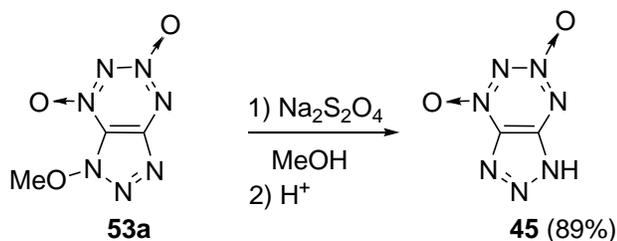
Отметим, что примеры дезоксигенирования гетероциклов, проходящие по сходному механизму, описаны ранее в ряду 1-гидрокситетразола.^{129,134,135}

Таким образом, нами разработан метод дезоксигенирования гидрокситриазолотетразинов, протекающий по схеме:



Также нами было обнаружено, что ТТ **45** образуется с выходом 89% при реакции *O*-метилированного ТТ **53a** с $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ в 95% метиловом спирте при комнатной температуре. В препаративном отношении этот метод наиболее удобный.

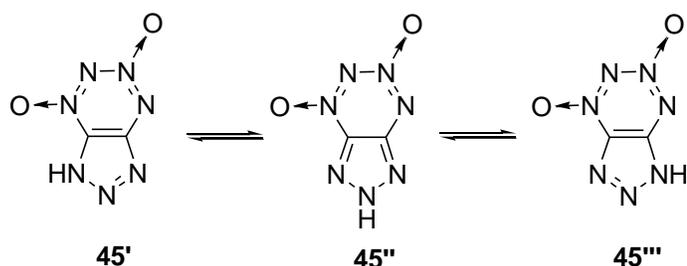
Схема 2.65



ТТ **45** представляет собой очень гигроскопичные жёлтые кристаллы. Соединение хорошо растворяется в полярных растворителях (MeCN, H₂O, ДМСО, MeOH). Чтобы полностью удалить из него воду требуется длительное высушивание в вакуум-эксикаторе над P₄O₁₀ (~5 суток).

Формально подвижный протон в ТТ **45** может находиться у любого из *N*-атомов. В спектрах ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, ацетон- d₆) этот протон не наблюдается, видимо, из-за сильного уширения в результате быстрого обмена.

Схема 2.66



$\Delta E_0^{\Gamma\Phi}$, ккал/моль	4.9	1.1	0
ΔE_0^{SCRF} , ккал/моль	4.1	1.2	0

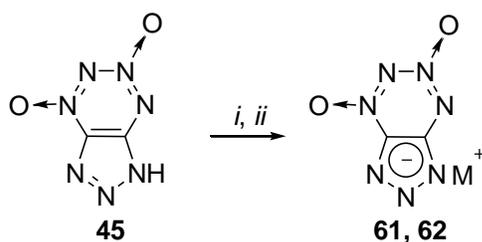
Рисунок 8. Относительные полные энергии изомеров **45**, ΔE_0 , ккал/моль в газовой фазе ($\Delta E_0^{\Gamma\Phi}$) и с учётом сольватации ($\Delta E_0^{\text{Water}}$) (за ноль принята полная энергия самого термодинамически устойчивого изомера).

Расчетные данные (полная энергия изомеров в газовой фазе $\Delta E_0^{\Gamma\Phi}$), полученные с использованием программного комплекса Gaussian 09¹⁰⁵ методом функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и базисом 6-311+G(d,2p) показывают (рис. 8), что ТТ **45''** и **45'''** близки по термодинамической устойчивости. ТТ **45** устойчивее на 1.1 ккал/моль, чем **45''** и на 4,9 ккал/моль чем **45'**. Когда расчёт проводится с учётом сольватации растворителем (H₂O) методом самосогласованного поля реакции (self-consistent reaction field (SCRF PCM) method), то термодинамически более устойчивым остаётся ТТ **45'''**. ТТ **45''** менее устойчив на 1.2 ккал/моль, чем ТТ **45'''**, а **45'** менее устойчив на 4.1 ккал/моль соответственно. В связи с вышесказанным на схемах мы условно изображаем ТТ **45**, как изомер **45'''**.

Б.4. К и Ag соли 1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида

Реакция ТТ **45** с MeOH раствором эквимольного количества KOH даёт К-соль **61**. Ag-Соль **62** получена добавлением эквимольного количества AgNO₃ к водному раствору ТТ **45**, при этом Ag-соль **62** выпадает в осадок (схема 2.67).

Схема 2.67



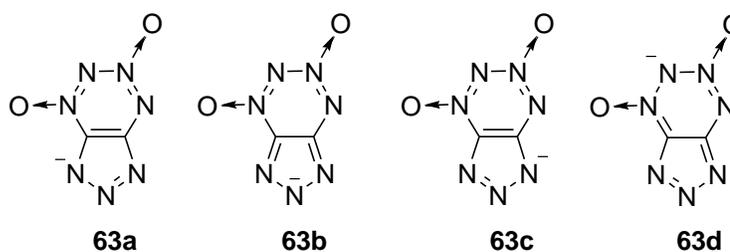
M = K (**61**), Ag (**62**)

i: KOH (1 экв), MeOH ; *ii*: AgNO₃ (1 экв), H₂O

Соли **60** и **61** представляют собой яркоокрашенные кристаллы: K-соль **61** – кофейного, а Ag-Соль **62** – оливкового цветов. Обе соли ограниченно растворимы в MeOH, MeCN и ДМСО. Соединения **61** и **62** не гигроскопичны, устойчивы на воздухе при комнатной температуре. При длительном хранении Ag-соль **62** необходимо поместить в тёмное место. Обе соли являются чувствительными к удару и к трению и требуют аккуратного обращения.

Б.5. Алкилирование 1,2,3-триазоло-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксида

Амбидентный анион триазолотетразиновой системы **63** можно представить в виде набора резонансных структур **63a–63d**. Метилирование аниона **63** или Н-формы **45** могло бы привести к соответствующим метилированным продуктам **41a**, **46**, **47** и **64** (рис. 9).



Расчеты полных энергий этих изомеров в газовой фазе, выполненные с использованием программного комплекса Gaussian 09¹⁰⁵ методом функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и базисом 6-311+G(d,2p), показывают, что N(2) и N(3)-метилированные структуры **41a** и **47** обладают практически равной термодинамической стабильностью, в то же время структура **46** менее стабильна на 5.3 ккал/моль, а структура **64** наименее предпочтительна – её термодинамическая стабильность ниже на 25.7 ккал/моль (рис. 9).

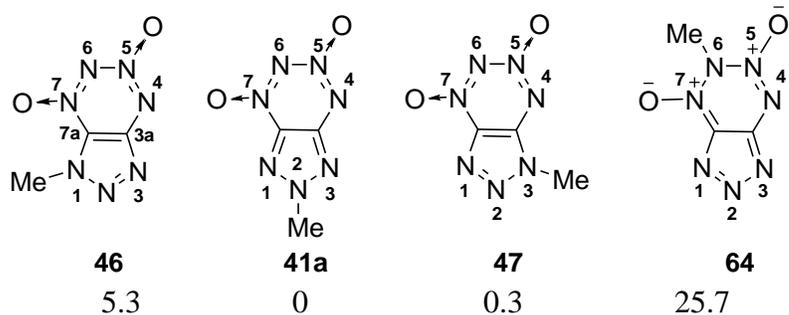
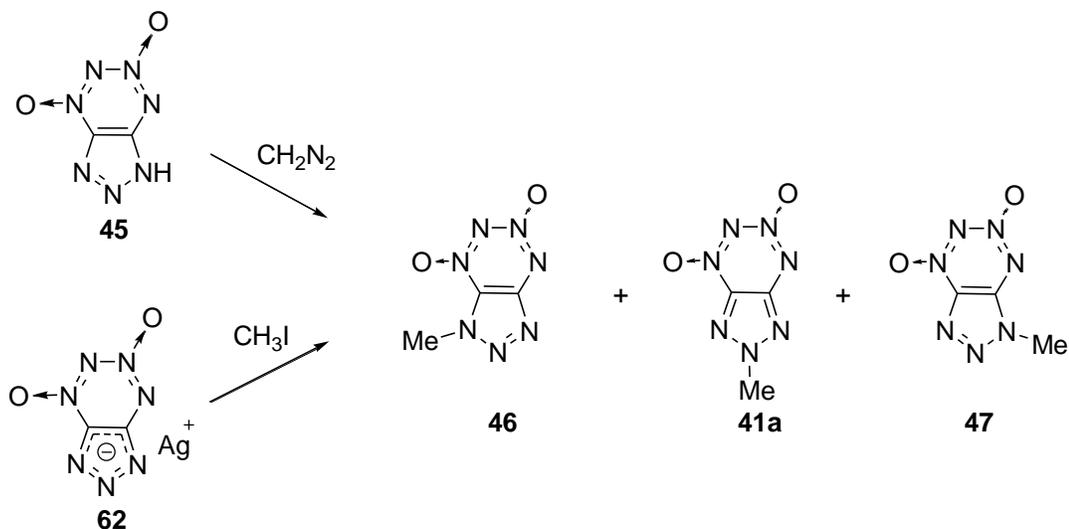


Рисунок 9. Относительные полные энергии изомеров, ΔE_0 , ккал/моль (за ноль принята полная энергия самого термодинамически устойчивого изомера).

Полученные расчётные данные согласуются с результатами эксперимента. Так взаимодействие соединения **45** с диазометаном приводит к образованию смеси трёх изомеров с соотношением **46** : **41a** : **47** = 26 : 33 : 41 (ЯМР ^1H) с общим выходом 34%. Алкилирование Ag-соли **62** MeI в ацетонитриле также даёт смесь трёх изомеров с соотношением **46** : **41a** : **47** = 14 : 56 : 30 (ЯМР ^1H) с общим выходом 83%. Для доказательства строения ТДО **46** и **47** использовали двумерную ЯМР спектроскопию (HMBC ^1H - ^{13}C , HSQC ^1H - ^{15}N).

Схема 2.68



В. ТЕРМИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ

Одной из задач данной работы было изучение термической стабильности полученных ТДО, а также выяснение взаимосвязи стабильности со структурой данных соединений. Термическая стабильность ТТ в основном оценивалась по поведению веществ при нагревании на столике Кофлера (табл. 9). Хотя такой метод и не является точным, он позволяет сделать ряд выводов. Для ТТ **32**, **53a** термическая стабильность была также изучена в изотермических (манометр Бурдона) и неизотермических условиях (ДСК).[†]

Полученные нами триазолотетразины (ТТ) оказались термически более стабильными соединениями, чем фуразано-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксид (ФТДО), который начинает разлагаться при плавлении при 112 °С.^{1,17,136} Так наиболее близкие к ФТДО по строению хиноидные ТТ **41a-c**, **42** плавятся с разложением в диапазоне ~150—240 °С (табл. 9). Наиболее устойчивым оказался ТТ **42** с фенильным заместителем (т. разл. 236 °С).

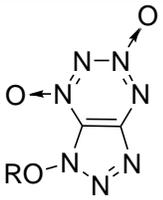
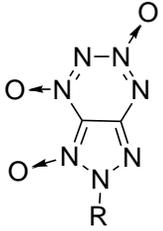
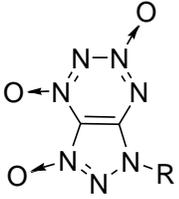
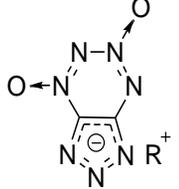
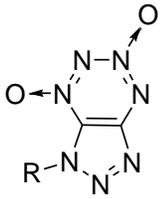
Самым неустойчивым из полученных соединений оказался ТТ **41c** ($R = \text{Bu}^t$). Возможно, это связано с низкой температурой плавления этого соединения (т. пл. 151—152 °С, 154 °С разл.) и лабильностью продукта в расплаве.

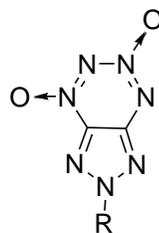
Термическая стабильность ТТ **33a-c**, в которых ТДО цикл аннелирован 1,2,3-триазол-1-оксидным кольцом, выше, чем у бескислородных аналогов **41** (табл. 9). Эти соединения плавятся с разложением в диапазоне 208—231 °С. В то же время, как *O*-замещенные ТТ **53a-c**, так и *N*(1)-замещенные ТТ **34** и **56** несколько менее стабильны (табл. 9). Вероятно, первая стадия распада этих соединений предполагает не разрушение тетразин-1,3-диоксидного цикла как такового, а, например, реакции, включающие циклические переходные состояния с участием *H*-атомов алкильного заместителя (сравни с лит.¹³⁷) или разрыв N–OR связи в ТТ **34**, **53a-c** и **56**.

Неожиданным результатом оказалась относительно высокая стабильность незамещенных ТТ **32** (т. пл. 180—185 °С разл.) и ТТ **45** (т. пл. 163—173 °С разл.), содержащих кислый протон в своём составе. Обращает на себя внимание близкая стабильность *H*-форм и соответствующих *K*-солей **50** (т. нач. разл. 192 °С) и **61** (т. нач. разл. 203 °С) и Ag-солей **51** (т. нач. разл. 197 °С) и **62** (т. нач. разл. 192 °С). По-видимому, температура ~160—200 °С и характеризует устойчивость анионных гетероциклических систем **52** и **58**, причём кислый атом водорода ТТ **32** и **45** не ухудшает стабильность.

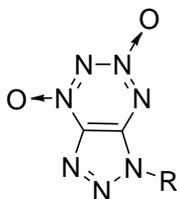
[†] Данные исследования проводились совместно с кафедрой ХТОСА ИХТ факультета РХТУ им. Д. И. Менделеева

Таблица 9. Термическая стабильность^a ТТ 32-34, 41, 43, 45, 46, 49, 50, 54 и 59-62

R	№ соединения	т.пл. (°C)
		
H	32	180—185 разл.
K	50	>192 разл. ^b
Ag	51	>197 разл. ^b
Me	53a	155—159 разл. ^c
CH ₃ C(O)CH ₂	53b	141—159 разл. ^c
PhC(O)CH ₂	53c	136—138 разл. 133—139 разл.
		
Me	33a	220—222 разл.
Et	33b	208—209 разл.
Pr ⁱ	33c	231—232 разл.
		
Bu ^t	34	176—177 разл.
CH ₃ C(O)CH ₂ CH ₂	56	158—164 разл.
		
H	45	163—173 разл.
K	61	>203 разл. ^b
Ag	62	>192 разл. ^b
		
Me	47	200—201 разл.



Me	41a	198—199 разл.
Pr ⁱ	41b	173—175 >177 разл.
Bu ^t	41c	151—152, >154 разл. >236 (потемнение кристаллов)
Ph	42	249 (обесцвечивание кристаллов)



Me	46	213—214 разл.
Ph	43a	233—236 разл.
<i>n</i> -NO ₂ Ph	43b	207—208 разл.

^a Термическая стабильность определена нагреванием на столике Кофлера.

^b Температура начала разложения без плавления.

^c Термическая стабильность определена с помощью ДСК.

Опыты по термораспаду ТТ **32** в твердой фазе в изотермических условиях проводились в манометре Бурдона. Отношение массы вещества к объему m/V было $0.6 \cdot 10^{-3}$ г/см³. Полученные данные представлены на рис. 10. При погружении образца в термостат наблюдалось быстрое выделение газа (1 моль на моль вещества), характерное для веществ с кристаллизационной водой. Кривые газовыделения при распаде ТТ **32** в интервале температур 140—170°C описываются уравнением автокатализа первого порядка. При полном распаде с учетом кристаллизационной воды выделяется 360 см³/г или 2.75 моля газов с моля исходного вещества. При охлаждении манометра Бурдона до комнатной температуры сконденсировалось 16-31% газов, на дне остался твердый сыпучий продукт почти черного цвета. Описание экспериментальных данных моделью автокатализа первого порядка позволило получить константы скорости изотермического разложения ТТ **32**: $k_1 = 1.55 \cdot 10^{12} \cdot \exp(-16630/T)$, $k_2 = 1.86 \cdot 10^{18} \cdot \exp(-21460/T)$, с⁻¹. В данном случае константы скорости прямой реакции имеют вполне ожидаемую энергию активации 33.1 ккал/моль, а кинетические параметры соответствуют мономолекулярному распаду вещества.

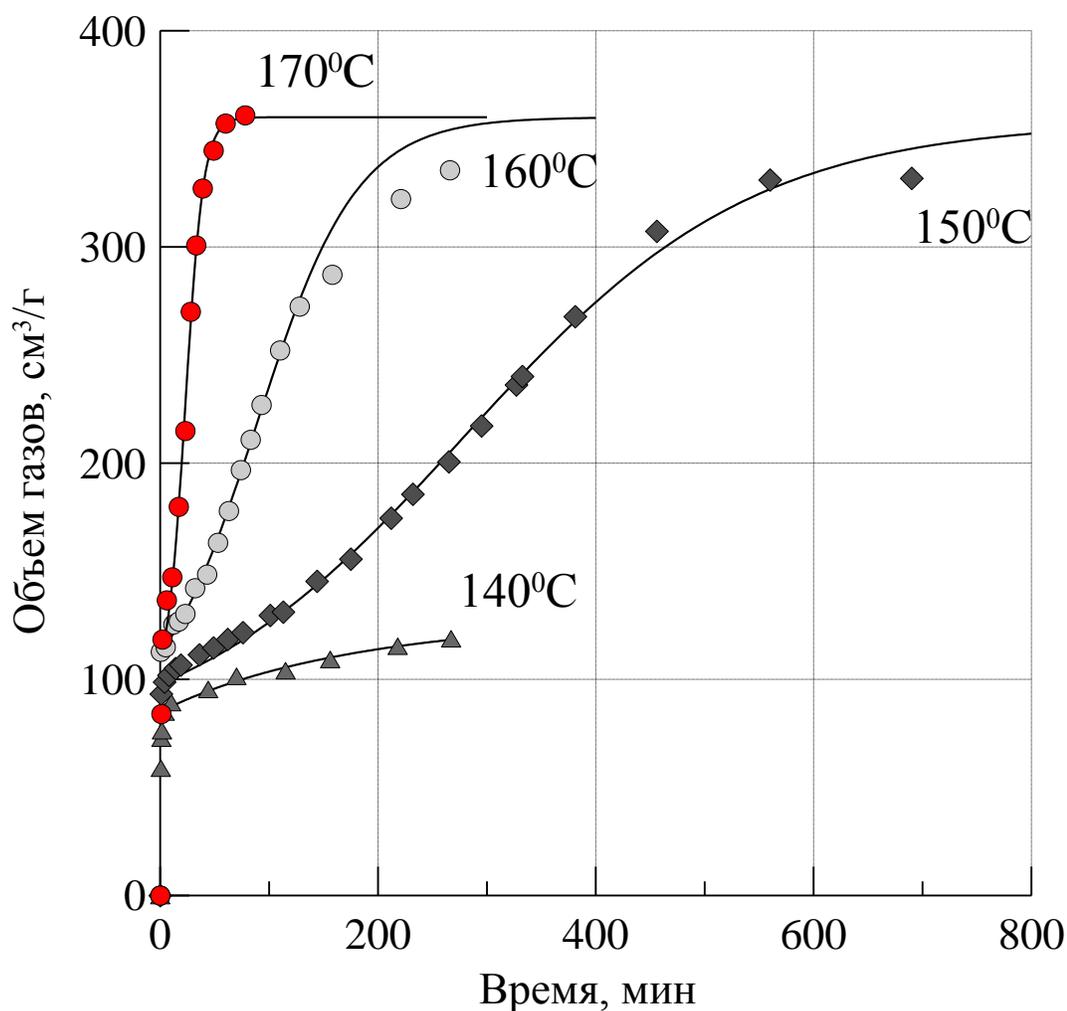


Рисунок 10. Кривые газовыделения разложения ТТ 32 при различных температурах.

Распад ТТ 53а исследовался в изотермических (манометр Бурдона) и неизотермических условиях (ДСК). Согласно ДСК при нагревании ТТ 53а наблюдается только один экзотермический пик в области 141—159 °С в зависимости от скорости нагрева. Используя положение максимума тепловыделения ТТ 53а при разных скоростях нагрева по методу Киссинжера были рассчитаны константы скорости в предположении первого порядка, которые в координатах $\ln k - 1/T$ описываются уравнением с энергией активации 34.1 ккал/моль: $k = 3.3 \cdot 10^{15} \cdot \exp(-17140/T)$, c^{-1} .

Опыты по термораспаду ТТ 53а в твердой фазе в изотермических условиях проводились в манометре Бурдона. Отношение m/V было $\sim 10^{-3}$ г/см³. Полученные данные представлены на рис. 11. Кривые газовыделения при распаде ТТ 53а в интервале температур 110—130°С описываются уравнением автокатализа первого порядка. При полном распаде выделяется 300 см³/г или 2.5 моля газов из моля исходного вещества. При охлаждении манометра до комнатной температуры сконденсировалось всего 8-10% газов, на дне остался несыпучий продукт серо-оранжевого цвета.

Константы скорости изотермического разложения ТТ **53a** получены по уравнению автокатализа первого порядка: $k_1 = 1.98 \cdot 10^{20} \cdot \exp(-22040/T)$, $k_2 = 1.87 \cdot 10^{12} \cdot \exp(-13810/T)$, с^{-1} . Как и в случае с ФТДО константы скорости прямой реакции имеют необычно высокую энергию активации 43.8 ккал/моль для вещества с низкой термической стабильностью. Высокий предэкспоненциальный множитель также характеризует эти константы скорости как формальные. Полученные кинетические данные для реакции самоускорения больше соответствуют мономолекулярному распаду вещества и, вероятно, характеризуют распад ТТ **53a** в жидком состоянии. Поскольку распад идет с ускорением, кинетические данные, полученные на основании экспериментов ДСК, являются формальными, описывающими суммарный процесс. Однако, их близость к кинетике реакции самоускорения, позволяет предполагать, что ТТ **53a** в условиях экспериментов ДСК уже расплавился и данные ДСК как и константы k_2 характеризуют распад ТТ **53a** в жидкой фазе.

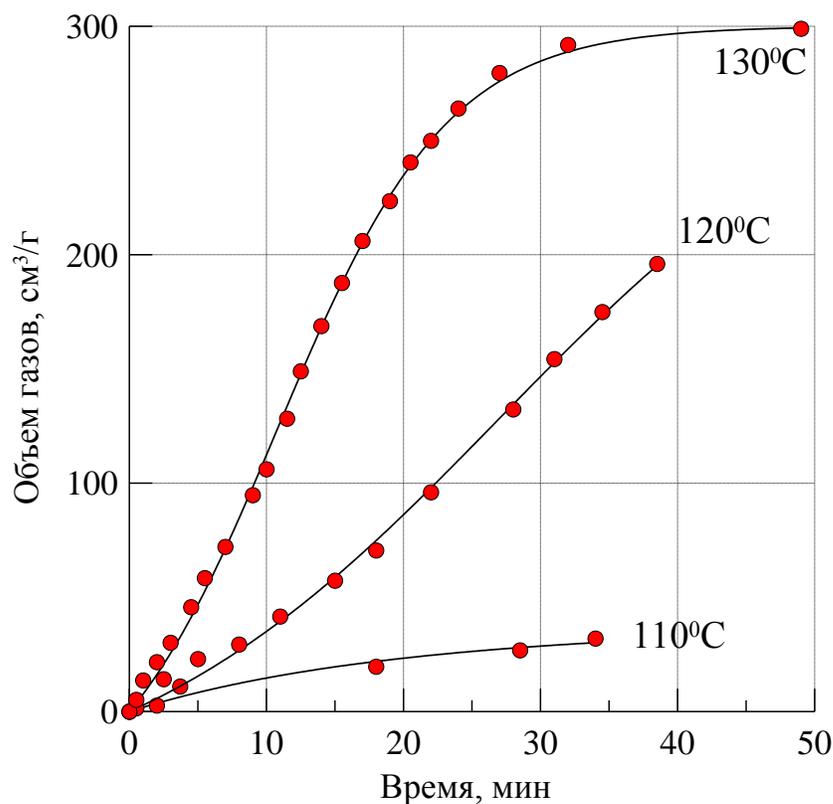


Рисунок 11. Кривые газовыделения разложения ТТ **53a** при различных температурах.

Сравнение полученных данных всех трех исследованных веществ приведены на рис. 12. Стабильность ТТ **53a** как в расплаве, так и в твердой фазе меньше чем стабильность ФТДО. В то же время стабильность ТТ **32** значительно выше и сопоставима со стабильностью нитроэфиров. Как видно из сравнения энергии активации начальных стадий распада ФТДО (26.5 ккал/моль), ТТ **53a**

(27.4 ккал/моль) и ТТ **32** (33.1 ккал/моль) близки между собой. Однако, если в случае ФТДО распад скорее всего начинается с разрушения ТДО-цикла, то, как уже упоминалось выше, первая стадия распада ТТ **53a** предполагает не разрушение ТДО-цикла как такового, а, например, реакции, включающие циклические переходные состояния с участием Н-атомов алкильного заместителя.

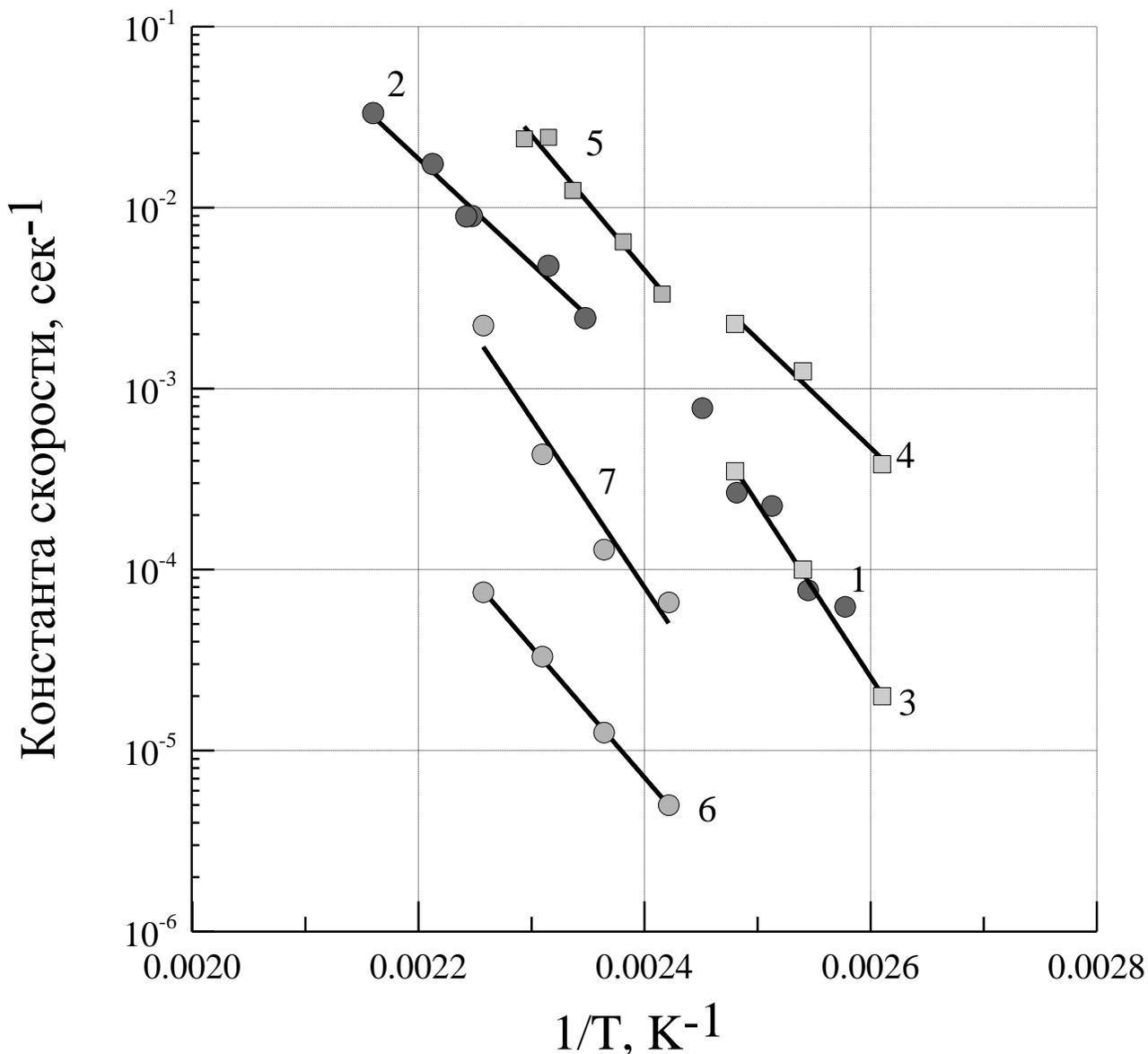


Рисунок 12. Сравнение термической стабильности ФТДО (1 - изотермические условия, 2 - ДСК), ТТ **53a** (3 - прямая реакция, 4 - самоускорение) и ТТ **32** (6 – прямая реакция, 7 – самоускорение).

Г. СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

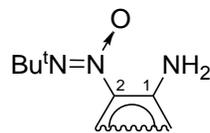
В этой главе рассмотрены спектральные и кристаллографические характеристики новых полиазотных циклических и ациклических структур.

Г.1. Спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{14}N и ^{15}N

Спектроскопия ЯМР является одним из основных методов, позволяющих судить о строении полученных соединений.

Г.1.1. Исходные соединения

В спектрах ЯМР ^{13}C исходных соединений сигнал атома углерода C(2), непосредственно связанного с (*трет*-бутил-*NNO*-азокси)группой, уширен за счёт спин-спинового взаимодействия ядер ^{13}C и ^{14}N . Данный факт принимался во внимание при отнесении сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C (табл. 9–14).



В спектрах ЯМР ^1H соединений, содержащих *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппу, сигнал *t*-Бу заместителя, как правило, проявляется в области $\delta = 1.39 \div 1.51$ м.д. (табл. 9–14). Исключение составил амидоксим **21** (табл. 9), химический сдвиг *t*-Бу группы которого равен $\delta = 1.30$ м.д.

В спектрах ЯМР ^{14}N соединений с (*трет*-бутил-*NNO*-азокси)группой (табл. 9, 10, 12) узкие сигналы N→O фрагмента проявляются в области $\delta = -50 \div -75$ м.д. ($\Delta\nu_{1/2} \sim 100$ Гц). Наиболее узкие сигналы N→O фрагмента ($\Delta\nu_{1/2} = 35$ Гц) наблюдаются у фуросанов **15a,b** (табл. 10), сигналы 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов имеют $\Delta\nu_{1/2} \sim 80$ Гц (табл. 12).

В спектрах ЯМР ^{13}C фуросанов **15a,b**, **22a,b** (табл. 10), а также 1,2,3-триазол-1-оксидов (табл. 11), сигнал атома углерода, расположенного рядом с N→O фрагментом гетероцикла, смещён в сильнополюсную область, по сравнению с сигналом атома углерода, расположенным дистально. Разница в значениях химических сдвигов этих сигналов для фуросанов составляет ~ 40 м.д. (ср. лит.¹⁰⁷), 1,2,3-триазол-1-оксидов ~ 20 м.д. Стоит также отметить, что аналогичная ситуация наблюдается в случае гидрокси- и метоксизаместителей в 1,2,3-триазольном цикле.

В спектрах ЯМР ^{14}N 1,2,3-триазол-1-оксидов **16a-e** (табл. 12) наблюдаются уширенные сигналы N-оксидных атомов азота 1,2,3-триазольного цикла в области $\delta = -85 \div -89$ м.д. ($\Delta\nu_{1/2} \sim 500$ Гц) (ср. лит.¹³⁸). В спектрах ЯМР ^{14}N 1,2,3-триазолов **17a-c** (табл. 12) в диапазоне $\delta = -128 \div -141$ м.д. проявляются широкие сигналы атома N(2) 1,2,3-триазольного кольца, а в

области $\delta = -330 \div -390$ м.д. наблюдаются уширенные ($\Delta\nu_{1/2} = 1000\text{—}2000$ Гц) сигналы аминогруппы, как 1,2,3-триазол-1-оксидов, так и 1,2,3-триазолов.

Г.1.2. 1,2,3,4-Тетразин-1,3-диоксиды

Проведено полное отнесение сигналов всех полученных ТДО в спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C (табл. 13) и частичное отнесение сигналов всех полученных ТДО в спектрах ЯМР ^{14}N и ^{15}N (табл. 14). В спектрах ЯМР ^{13}C наблюдается уширение сигнала углеродного атома, связанного с *N*-оксидным фрагментом ТДО-цикла, вызванное спин-спиновым взаимодействием ядер ^{13}C и ^{14}N . В спектрах ЯМР ^1H ТТ **32** в ацетоне- d_6 , CD_3OD , $\text{DMCO-}d_5$ сигнал кислого протона не наблюдается из-за быстрого обмена с растворителем. Совпадение значений сигналов атомов С(3а) и С(7а) в спектрах ЯМР ^{13}C ТТ **32** с аналогичными сигналами у К- и Аг-солей **50** и **51**, говорит о том, что, скорее всего, в полярных растворителях молекула ТТ **32** в значительной степени ионизирована. Аналогичная ситуация наблюдается и в случае с ТТ **45**. Для установления положения *N*-заместителя в 1,2,3-триазольных и 1,2,3-триазол-1-оксидных циклах применялись специальные ЯМР методики (INEPT, $^1\text{H-}^{15}\text{N}$ HMBC, $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ HMBC, $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ HSQC).

В спектрах ЯМР ^{13}C (табл. 13) всех ТТ сигнал атома С(7а), расположенного рядом с $\text{N}\rightarrow\text{O}$ фрагментом ТДО цикла, смещён в сильнополюсную область, по сравнению с сигналом атома С(3а), расположенного дистально. Разница в значениях химических сдвигов этих сигналов для *O*-замещенных ТТ **53а-с**, а также ТТ **32**, **50**, **51** составляет ~ 30 м.д., для *N*(2)-замещенных ТТ **33а-с** - ~ 25 м.д., *N*(3)-замещенных ТТ **34** и **56** - ~ 25 м.д. В 1,2,3-триазол аннелированных ТДО эта разница меньше. Так для *N*(2)-замещенных ТТ **41а-с** и **42** она составляет ~ 15 м.д., а для *N*(3)-замещенных ТТ **43а,б** и **47** - ~ 10 м.д. Исключение составляет *N*(1)-замещенный ТТ **46**, для которого разница увеличивается до 30 м.д. Также отличительным свойством *N*(1)-замещенный ТТ **46** является сдвиг сигнала атома С(7а) на ~ 10 м.д. в сильнополюсную область, по сравнению с другими 1,2,3-триазол аннелированными ТДО.

В спектрах ЯМР ^{14}N (табл. 14) в ацетоне- d_6 или CDCl_3 наблюдаются два узких сигнала атомов азота $\text{N}\rightarrow\text{O}$ фрагментов ТДО кольца в области $\delta = -35 \div -60$ м.д. Сильнополюсный сигнал, проявляется в области $\delta = -50 \div -61$ м.д., а слабополюсный в области $\delta = -37 \div -43$ м.д., причём сильнополюсный сигнал ($\Delta\nu_{1/2} = 45\text{—}120$ Гц), как правило в 2 раза шире, чем слабополюсный ($\Delta\nu_{1/2} = 10\text{—}50$ Гц). Такая картина очень похожа на ту, что наблюдается в случае ФТДО (рис. 13), для которого было выполнено полное отнесение сигналов атомов азота ТДО кольца с использованием меченых атомов ^{15}N . В связи с этим мы отнесли более широкий сильнополюсный

сигнал атому N(5), а узкий сильнополюсный сигнал атому N(7). В спектре ЯМР ^{14}N Ag-солей **51** и **62** (ДМСО- d_6) сигналы атомов N(5) и N(7) ТДО кольца в области $-40 \div -60$ м.д. ($\Delta\nu_{1/2} = 155\text{—}325$ Гц) значительно уширены. Стоит также отметить, что разница между значениями сигналов N(5) и N(7) у *O*-, N(1) и N(3)-замещенных ТТ составляет 14—20 м.д., в отличие от N(2)-замещенных ТТ, где разница между значениями сигналов равна 8—13 м.д.

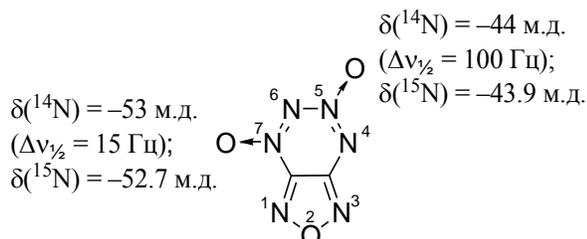
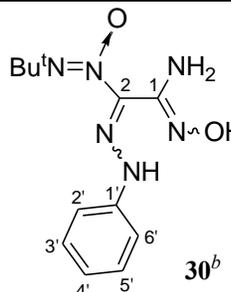


Рисунок 13. Химические сдвиги атомов N-5 и N-7 в спектрах ЯМР ^{14}N и ^{15}N ФТДО **48**.

В спектрах ЯМР ^{14}N (табл. 14) N(2)-замещенных ТТ **33a-c** в области $\delta \sim -90$ м.д. ($\Delta\nu_{1/2} = 170 \div 280$ Гц, ацетон- d_6), проявляется сигнал N(O)-атома 1,2,3-триазол-1-оксидного кольца. Аналогичный сигнал наблюдается в случае N(3)-замещенных ТТ **34** и **56** в области $\delta \sim -80$ м.д. ($\Delta\nu_{1/2} \sim 130$ Гц, ацетон- d_6). Для *O*-замещенных ТТ **53a-c** сигнал атома N(1) 1,2,3-триазольного цикла в спектре $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ HSQC наблюдается в области $\delta = -115 \div -120$ м.д. Для N(3)-замещенных ТТ **34** и **56** сигнал атома N(3) 1,2,3-триазол-1-оксидного цикла в спектре $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ HSQC наблюдается в области $\delta = -180 \div -210$ м.д., а в случае N(1)- и N(3)-замещенных ТТ **46**, **47**, **43a,b** сигналы атомов N(1) и N(3) 1,2,3-триазольного цикла в спектре $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ HSQC наблюдается в области $\delta = -150 \div -160$ м.д. В спектрах ЯМР ^{14}N N(2)-замещенных ТТ **41a-c** и **42** сигнал атома N(2) наблюдается в области $\delta = -80 \div -125$ м.д. ($\Delta\nu_{1/2} \sim 130$ Гц, ацетон- d_6 или CDCl_3).

Таблица 9. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{14}N исходных соединений 14, 21, 29 и 30

Соединение	Раств. ^a	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J/Гц)		ЯМР ^{13}C , δ , м.д.			ЯМР ^{14}N , δ , м.д. ($\Delta\nu_{1/2}$, Гц) $\text{N}(\text{O})=\text{NBu}^t$
		$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	R	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	R	
<p>14a</p>	ацетон	1.39	—	25.9	60.6	108.1 (CN); 137.9 (уш.с, C(2))	-60 (135)
<p>14b</p>	CDCl_3	1.46	12.6 (с, 1 H, OH)	25.3	61.6	104.6 (CN); 136.4 (уш.с, C(2))	-66 (135)
<p>21</p>	ДМСО; [ацетон]	1.30	5.89 (с, 2 H, NH_2); 10.27 (с, 1 H, OH); 12.48 (с, 1 H, OH)	[24.2]	[58.5]	[143.2 (C(1))]; [149.7 (уш.с, C(2))]	[-55 (100)]
<p>29</p>	CDCl_3	1.48	7.19 (т, 1 H, H(4'), $J=7.3$); 7.28 (д, 2 H, H(2'), H(6'), $J=7.3$); 7.40 (т, 2 H, H(3'), H(5'), $J=7.3$); 13.34 (с, 1 H, NH)	—	—	—	-52 (90)

29	ацетон	1.45	7.40–7.47 (м, 5 H, Ph); 13.34 (с, 1 H, NH)	—	—	—	–52 (60)	
29^b	DMSO	1.44	7.20 (т, 1 H, H(4'), <i>J</i> =7.3); 7.38–7.47 (м, 4 H, H(2'), H(3'), H(5'), H(6')); 13.12 (с, 1 H, NH)	25.8	60.2	108.9 (CN); 113.1 (уш.с, C(2)); 118.4 (C(2'), C(6')); 125.9 (C(4'));	–50 (~300)	
29^c						130.0 (C(3'), C(5')); 141.4 (C(1')) 108.9 (CN); 113.0 (уш.с, C(2)); 116.1 (C(2'), C(6')); 124.8 (C(4'));		
		1.38	7.13 (т, 1 H, H(4'), <i>J</i> =7.3); 7.38–7.47 (м, 4 H, H(2'), H(3'), H(5'), H(6')); 11.95 (с, 1H, NH)	26.0	59.4	129.9 (C(3'), C(5')); 142.5 (C(1'))	–50 (~300)	
	CDCl ₃	1.49	5.57 (с, 2 H, NH ₂); 6.96–7.05 (м, 1 H, H(4')); 7.18 (д, 2 H, H(3'), H(5'), <i>J</i> =7.3); 7.28 (т, 2 H, H(2'), H(6')), <i>J</i> =7.3); 11.76 (с, 1 H, NH)	—	—	—	–50 (~250)	
								30^b
								30^c
		1.51	5.08 (с, 2 H, NH ₂); 6.96–7.05 (м, 1 H, H(4')); 7.13 (д, 2 H, H(3'), H(5')), <i>J</i> =7.8); 7.33 (т, 2 H, H(2'), H(6')), <i>J</i> =7.8); 9.99 (с, 1 H, NH)	—	—	—	–50 (~250)	

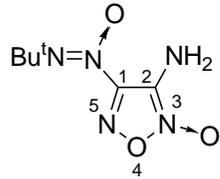
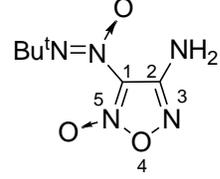
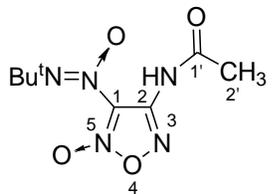
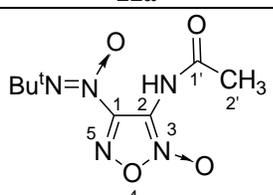
30^b	1.44	ацетон	5.63 (с, 2 H, NH₂);	—	—	—	—49 (100)
			6.93—6.98 (м, 1 H, H(4')); 7.14 (д, 2 H, H(3'), H(5')); 7.27—7.32 (м, 2 H, H(2'), H(6')); 10.07 (с, 1 H, OH); 11.94 (с, 1 H, NH)				
30^c	1.44		5.44 (с, 2 H, NH₂);	—	—	—	—57 (105)
			6.93—6.98 (м, 1 H, H(4')); 7.14 (д, 2 H, H(3'), H(5')); 7.27—7.32 (м, 2 H, H(2'), H(6')); 9.02 (с, 1 H, NH); 9.48 (с, 1 H, OH)				
30^b	1.43	ДМСО	5.66 (с, 2 H, NH₂);	25.8	59.7	114.2 (C(2), C(6));	—51 (~640)
			6.93 (т, 1 H, H(4'), <i>J</i> =7.3); 7.28 (т, 2 H, H(3'), H(5'), <i>J</i> =7.3); 7.40 (д, 2 H, H(2'), H(6')), <i>J</i> =8.5); 9.31 (с, 1 H, NH); 10.18 (с, 1 H, OH) 5.72 (с, 2 H, NH₂);			121.5 (C(4)); 129.0 (C(3'), C(5')); 131.6 (уш.с, C(2)); 143.4 (C(1')); 145.1 (C(1))	
30^c	1.40		6.96 (т, 1 H, H(4'), <i>J</i> =7.3);	25.3	59.2	113.7 (C(2'), C(6'));	—51 (~640)
			7.12 (д, 2 H, H(2'), H(6')), <i>J</i> =7.9); 7.32 (т, 2 H, H(3'), H(5'), <i>J</i> =7.3); 10.77 (с, 1 H, OH); 11.54 (с, 1 H, NH)			122.0 (C(4')); 129.5 (C(3'), C(5')); 133.7 (уш.с, C(2)); 142.8 (C(1')); 145.8 (C(1))	

^a Раств. = Растворитель.

^b Преобладающий изомер.

^c Минорный изомер.

Таблица 10. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{14}N фуроксанов 15 и 22

Соединение	Растворитель	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J/Гц)				ЯМР ^{13}C , δ , м.д.				ЯМР ^{14}N , δ , м.д. ($\Delta\nu_{1/2}$, Гц)	
		C(CH ₃) ₃	NH ₂ (NHAc)	CH ₃	C(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃	C(1)	C(2)	C(1')	C(2')	N(O)=NBu ^t
 <p>15a</p>	ацетон	1.50	5.64	—	25.8	61.3	154.2	120.7	—	—	-66 (35)
 <p>15b</p>	ацетон	1.45	6.21	—	25.9	61.3	119.1:	154.7	—	—	-70 (35) ^b
 <p>22a</p>	CDCl ₃	1.45	8.30	2.23	25.3	61.2	154.8	111.1	22.8	168.3	-72 (170)
 <p>22b</p>	CDCl ₃	1.47	9.31	2.34	25.5	61.5	116.4	144.9	24.1	167.4	-74 (135)

^a Сигнал атома C(1), связанного с *tert*-бутилазокси группой, уширен

^b Уширенные сигналы в спектре ЯМР ^{14}N совпадают с соответствующими сигналами изомера **15a**.

Таблица 11. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C 1,2,3-триазол-1-оксидов 16, 25-27 и 1,2,3-триазолов 17,19 и 20

Соединение	Раств. ^a	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J/Гц)			ЯМР ^{13}C , δ , м.д.		R^d		
		$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	NH_2^b		$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$		$\text{C}(4)$	$\text{C}(5)^c$
<p>25</p>	ДМСО	1.39	5.9	13.7 (с, 1H, OH)	25.7	58.8	144.3	119.7	
<p>26</p>	ДМСО	1.37	5.9	—	25.9	58.1	143.7	120.2	
<p>27</p>	CDCl_3	1.47	4.97	4.32 (с, 3 H, OCH_3)	26.0	59.7	145.3	119.6	68.2 (OCH_3)
<p>16a</p>	CDCl_3	1.47	5.07	3.85 (с, 3 H, CH_3)	25.9	60.0	142.8	122.1	34.9 (CH_3)
<p>16b</p>	CDCl_3	1.47	5.06	1.40 (т, 3 H, CH_2CH_3 , $J=7.3$); 4.29 (м, 2 H, CH_2CH_3 , $J=7.3$)	26.0	59.9	142.8	122.2	12.3 (CH_2CH_3); 43.3 (CH_2CH_3)

<p>16c</p>	CDCl ₃	1.48	5.0	1.42 (д, 6 H, CH(CH ₃) ₂ , <i>J</i> =6.7); 5.19 (м, 1 H, CH(CH ₃) ₂ , <i>J</i> =6.7)	26.0	59.9	142.6	122.3	19.9 (CH(CH ₃) ₂); 50.2 (CH(CH ₃) ₂)
<p>16d</p>	CDCl ₃	1.47	4.90	1.70 (с, 9 H, C(CH ₃) ₃)	26.1	59.9	141.4	123.2	27.0 (C(CH ₃) ₃); 65.9 (C(CH ₃) ₃)
<p>16e</p>	CDCl ₃	1.47	4.93	0.96 (т, 3 H, (CH ₂) ₃ CH ₃ , <i>J</i> =7.3); 1.38 (м, 2 H, (CH ₂) ₂ CH ₂ CH ₃ , <i>J</i> =7.3); 1.82 (м, 2 H, CH ₂ CH ₂ Et, <i>J</i> =7.3); 4.25 (т, 2 H, CH ₂ Pr, <i>J</i> =7.3)	26.0	59.9	142.6	122.1	13.2 ((CH ₂) ₃ CH ₃); 19.7 ((CH ₂) ₂ CH ₂ CH ₃); 29.3 (CH ₂ CH ₂ Et); 47.6 (CH ₂ Pr)
<p>17a</p>	CDCl ₃	1.48	4.98	4.04 (с, 3 H, CH ₃)	26.0	59.2	145.5	137.7	42.3 (CH ₃)
<p>17b</p>	CDCl ₃	1.48	4.97	1.53 (д, 6 H, CH(CH ₃) ₂ , <i>J</i> =6.7); 4.65 (м, 1 H, CH(CH ₃) ₂ , <i>J</i> =6.7)	25.9	59.1	145.0	137.2	21.9 (CH(CH ₃) ₂); 58.1 (CH(CH ₃) ₂)

<p>17c</p>	CDCl ₃	1.47	4.55	1.62 (с, 3 H, C(CH ₃) ₃)	26.0	59.1	144.6	137.3	29.0 (C(CH ₃) ₃); 63.7 (C(CH ₃) ₃)
<p>19</p>	CDCl ₃	1.51	5.14	7.32 (т, 1H, C(4'), J=7.3); 7.44 (т, 2 H, C(3'), C(5'), J=7.3); 7.99 (д, 2 H, C(2'), C(6'), J=8.0)	25.9	59.5	146.0	139.5	118.4 (C(2'), C(6')); 127.6 (C(4')); 129.2 (C(3'), C(5')); 139.0 (C(1'))
<p>20a</p>	DMCO	1.44	6.64	7.58—7.66 (м, 5 H, Ph)	26.4	58.5	138.4	134.7	125.2, 130.1, 130.3, 135.1 (Ph)
<p>20b</p>	DMCO	1.44	6.91	7.95 (д, 2 H, H(2'), H(6'), J=8.5); 8.47 (д, 2 H, H(3'), H(5'), J=8.5)	25.9	58.2	138.4	134.3	125.2 (C(3'), C(5')); 125.6 (C(2'), C(6')); 139.7 (C(1')); 147.5 (уш. с., C(4'))

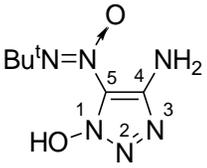
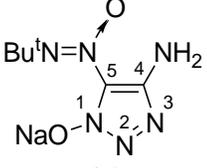
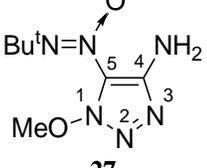
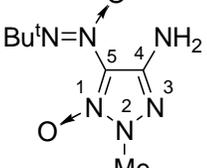
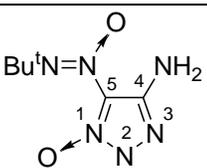
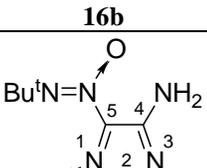
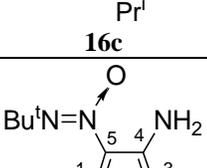
^a Раств. = Растворитель.

^b Сигнал протонов NH₂-группы уширен.

^c Сигнал атома C(5), связанного с *трет*-бутилазоксигруппой, уширен.

^d R — заместитель гетероцикла.

Таблица 12. Спектры ЯМР ^{14}N 1,2,3-триазол-1-оксидов 16, 25-27 и 1,2,3-триазолов 17,19 и 20

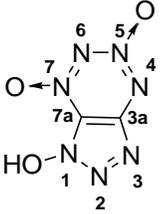
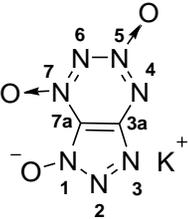
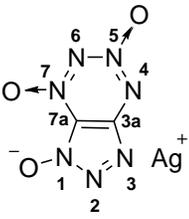
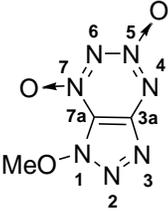
Соединение	Растворитель	ЯМР ^{14}N , δ , м.д. ($\Delta\nu_{1/2}$, Гц)		
		$\underline{\text{N}}(\text{O})=\text{NBu}^t$	N(1)	N(2) ^a
 <p>25</p>	DMCO	-64 (150)	—	—
 <p>26</p>	DMCO	-63 (500)	—	—
 <p>27</p>	CDCl ₃	-66 (80)	—	—
 <p>16a^b</p>	CDCl ₃	-68 (75)	-88 (480)	—
 <p>16b</p>	CDCl ₃	-67 (85)	-88 (470)	—
 <p>16c</p>	CDCl ₃	-68 (80)	-88 (430)	—
 <p>16d</p>	CDCl ₃	-65 (75)	-85 (440)	—

<p>16e</p>	CDCl ₃	-67 (80)	-89 (360)	—
<p>17a</p>	CDCl ₃	-61 (90)	—	—
<p>17b</p>	CDCl ₃	-58 (120)	—	-141
<p>17c</p>	CDCl ₃	-59 (100)	—	-128
<p>19</p>	CDCl ₃	-60 (120)	—	-150 (550)
<p>20a</p>	CDCl ₃	-58 (120)	—	—
<p>20b</p>	DMCO	-58 (300)	—	—

^a Для соединений **17b,c** $\Delta\nu_{1/2} \sim 1000$ Гц. Для соединений, где значения химических сдвигов не указаны, сигналы атома N(2) не наблюдаются.

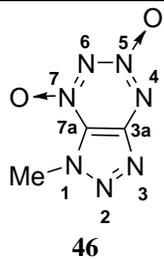
^b Спектр ЯМР ¹⁵N соединения **16a**: 12.03 (Bu^tN=N(O)), 88.02 (N(1)), 139 (N(3)), 165.5 (N(2)), 334.8 (NH₂); ³J_{(N(1), CH₃)} = 1.83 Гц, ²J_{(N(2), CH₃)} = 2.11 Гц, ¹J_(NH₂, H) = 86 Гц.

Таблица 13. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C ТТ 32-34, 41, 43, 45, 46, 49, 50, 54 и 59-62

Соединение	Раств. ^a	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J/Гц)		ЯМР ^{13}C , δ , м.д.		
		R^b		C(3a)	C(7a) ^c	R^b
 <p>32</p>	ДМСО	—		149.8	119.9	—
 <p>50</p>	ДМСО	—		148.9	119.9	—
 <p>51</p>	ДМСО	—		149.3	120.3	—
 <p>53a</p>	ацетон	4.46 (CH_3)		153.2	121.6	71.1 (CH_3)

<p>53b</p>	ДМСО [ацетон]	2.15 [2.16] (с, 3 H, CH ₃); 5.48 [5.46] (с, 2 H, CH ₂);	153.6 122.3	26.7 (CH ₂ C(O)CH ₃); 84.6 (CH ₂ C(O)CH ₃); 200.5 (CH ₂ C(O)CH ₃)
<p>53c</p>	ДМСО [ацетон]	6.33 [6.36] (с, 2 H, CH ₂); 7.55—7.62 [7.50—7.68] (м, 3 H, Ph) 7.93—7.97 [7.97—8.08] (м, 2 H, Ph)	153.6 122.4	83.34 (CH ₂ C(O)Ph); 128.4, 129.5, 133.9, 135.0 (CH ₂ C(O)Ph); 191.4 (CH ₂ C(O)Ph)
<p>33a</p>	ДМСО [ацетон]	4.24 [4.29] (с, 3H, CH ₃)	146.3 120.3	37.1 (CH ₃)
<p>33b</p>	ДМСО [ацетон]	1.47 [1.57] (т, 3 H, CH ₂ CH ₃ , <i>J</i> =7.3) 4.64 [4.69] (кв, 2 H, CH ₂ CH ₃ , <i>J</i> =7.3)	146.8 121.0	12.3 (CH ₂ CH ₃) 46.0 (CH ₂ CH ₃)

<p>33c</p>	ДМСО [ацетон]	1.53 [1.60] (д, 6 H, CH(CH ₃) ₂ , J=6.7) 5.35 [5.42] (септ, 1 H CH(CH ₃) ₂ , J=6.7)	146.4 120.9	19.7 (CH(CH ₃) ₂) 53.5 (CH(CH ₃) ₂)
<p>34</p>	ДМСО [ацетон]	1.72 [1.81] (с, 9 H, C(CH ₃) ₃)	144.5 123.5	28.0 (C(CH ₃) ₃) 65.6 (C(CH ₃) ₃)
<p>56</p>	ДМСО [ацетон]	2.15 [2.19] (с, 3 H, CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃); 3.15 [3.29] (т, 2 H, CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃ , J=6.10); 4.52 [4.62] (т, 2 H, CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃ , J=6.10)	144.9 123.0	29.7 (CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃); 40.1 (CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃); 43.2 (CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃); 204.8 (CH ₂ CH ₂ C(O)CH ₃)
<p>45</p>	ацетон	—	156.8 137.0	—
<p>62</p>	ДМСО	—	156.9 137.6	—

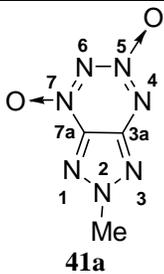


ацетон

4.51 (с, 3 H, CH_3)

155.5 125.9

37.4(CH_3)

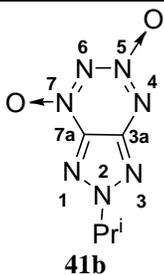


ДМСО
[ацетон]

4.64 [4.68] (с, 3 H, CH_3)

153.3 136.4

46.0 (CH_3)

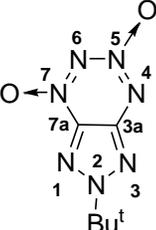
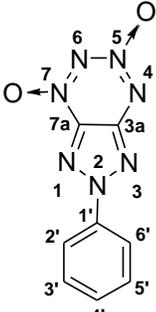
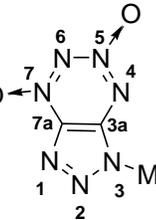
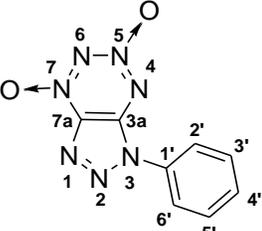


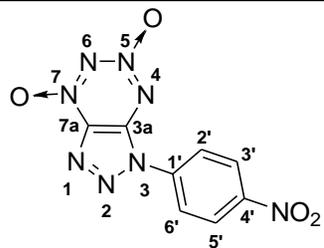
ацетон

1.77 (д, 6 H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.5$)
5.31 (септ, 1 H $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J=6.5$)

153.2 135.9

21.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)
62.6 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)

 <p>41c</p>	CDCl ₃	1.88 (с, 9 H, C(CH ₃) ₃)	152.2	134.2	29.3 (C(CH ₃) ₃) 70.4 (C(CH ₃) ₃)
 <p>42</p>	ДМСО	7.74–7.78 (м, 3 H, H(3'), H(4'), H(5')); 8.31–8.35 (м, 2 H, H(2'), H(6'))	153.7	137.6	120.9 (C(2'), C(6')); 130.7 (C(3'), C(5')); 132.4 (C(4')); 138.0 (C(1'))
 <p>47</p>	ацетон	4.39 (с, 3 H, CH ₃)	147.9	137.1	35.1(CH ₃)
 <p>43a</p>	ацетон	7.72 (т, 1 H, H(4'), J=8.0); 7.80 (т, 2 H, H(3'), C(5'), J=8.0); 8.05 (д, 2 H, H(2'), C(6'), J=8.0)	146.4	136.8	122.0 (C(2'), C(6')); 130.3 (C(3'), C(5')); 130.6 (C(4')); 134.3 (C(1'))



43b

ацетон

8.43 (д, 2 H, H(2'), H(6'), $J=9.2$);

8.65 (д, 2 H, H(3'), H(5'), $J=9.2$)

147.7 137.9

123.2 (C(2'), C(6'));

126.7 (C(3'), C(5'));

139.6 (C(1'));

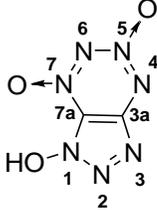
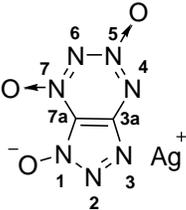
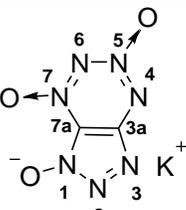
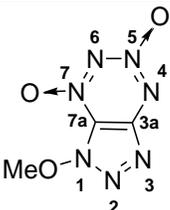
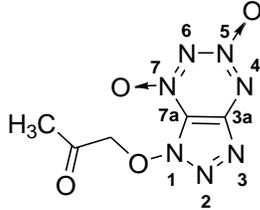
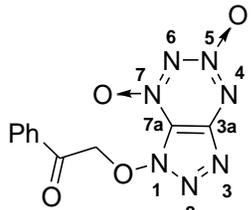
149.2 (уш.с., C(4'))

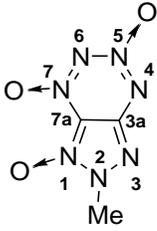
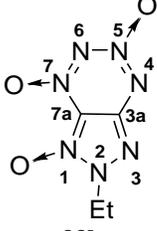
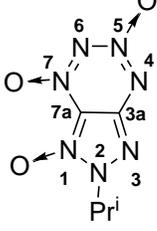
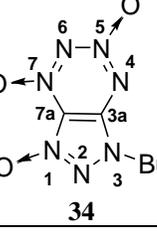
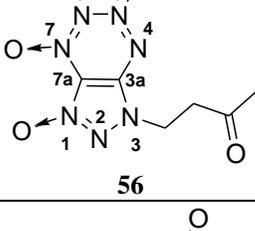
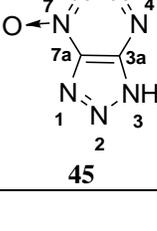
^a Раств. = Растворитель.

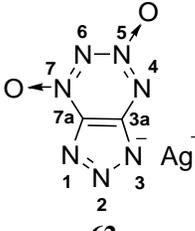
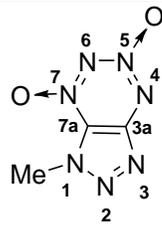
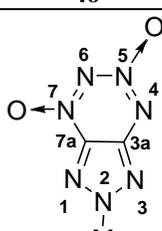
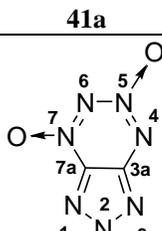
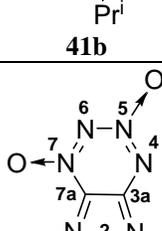
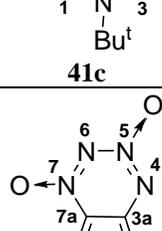
^b R — заместитель 1,2,3-триазол-1-оксильного или 1,2,3-триазольного цикла.

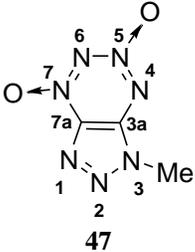
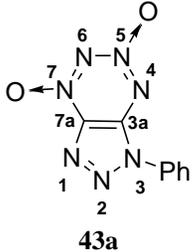
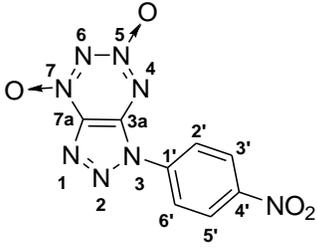
^c Сигнал атома C(7a), связанного N-оксидным фрагментом ТДО-кольца уширен.

Таблица 14. Спектры ЯМР ^{14}N ТТ 32-34, 41, 43, 45, 46, 49, 50, 54 и 59-62

Соединение	Растворитель	ЯМР ^{14}N , δ , м.д. ($\Delta\nu_{1/2}$, Гц круглых скобках), ЯМР ^{15}N , δ , м.д. [в квадратных скобках] ^a				
		N(1)	N(2)	N(3)	N(5)	N(7)
 <p>32</p>	ацетон	—	—	—	-42 (340)	-60 (130)
 <p>51</p>	ДМСО	—	—	—	-42 (325)	-58 (155)
 <p>50</p>	ДМСО	—	—	—	-43 (180)	-59 (45)
 <p>53a</p>	ацетон	$[-117]^{b,c}$	—	—	-41 (65)	-61 (35)
 <p>53b</p>	ацетон	—	—	—	-41 (85)	-60 (30)
 <p>53c</p>	ацетон	$[-120]^{b,d}$	—	—	-41 (120)	-60 (40)

 <p>33a</p>	ацетон	$[-90.2]^e$	$[-114.6], [-125.5]^e$	-42 (45)	-54 (10)
 <p>33b</p>	ацетон	-90 (170)	—	-42 (45)	-54 (12)
 <p>33c</p>	ацетон	-89 (280)	$[-108]^b$	-41 (55)	-54 (17)
 <p>34</p>	ацетон	-81 (br)	—	$[-183]^b$	-58 (20)
 <p>56</p>	ацетон	-80 (130)	$[-48]^b$	$[-204]^b$	-56 (25)
 <p>45</p>	ацетон	—	—	-43 (60)	-57 (30)

 <p>62</p>	DMCO	—	—	—	-43 (280)	-57 (200)
 <p>46</p>	ацетон	[-158.8] ^f	—	—	-42 (55)	-60 (20)
 <p>41a</p>	ацетон	[-65] ^b	[-112] ^b	[-65] ^b	-42 (50)	-50 (20)
 <p>41b</p>	ацетон	—	-92 (310)	—	-42 (60)	-50 (30)
 <p>41c</p>	CDCl ₃	—	-82 (310)	—	-41 (80)	-50 (40)
 <p>42</p>	ацетон	—	-107 (300)	—	-41 (60)	-50 (30)

 <p>47</p>	ацетон	—	—	$[-161]^b$	-39 (40)	-53 (25)
 <p>43a</p>	ацетон	—	—	-150 (500)	-39 (65)	-53 (35)
 <p>43b^g</p>	ацетон	—	—	-149 (615); $[-150.3]^b$	-38 (90)	-53 (50)

^a Для соединений, где значения химических сдвигов не указаны, сигналы не наблюдаются.

^b Данные получены с помощью методики $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ HSQC.

^c Данные получены с помощью методики INEPT, $\delta = -116.4$ м.д., $^3J_{\text{N}(1),\text{Me}} = 3.77$ Гц.

^d Данные получены с помощью методики INEPT, $\delta = -119.6$ м.д., $^3J_{\text{N}(1),\text{CH}_2} = 3.77$ Гц.

^e Данные получены с помощью методики INEPT, $\delta = -90.2$ ppm, $^3J_{\text{N}(1),\text{Me}} = 2.23$ Гц; $\delta = -114.6$ м.д. $J_{\text{N}(2,3),\text{Me}} = 1.97$ Гц; $\delta = -125.5$ м.д., $J_{\text{N}(2,3),\text{Me}} = 2.76$ Гц.

^f Данные получены с помощью методики INEPT $\delta = -158.8$ ppm, $^2J_{\text{N}(1),\text{Me}} = 3.65$ Гц

^g Сигнал NO_2 -группы $\delta = -14$ м.д., $\Delta\nu_{1/2} = 180$ Гц.

Г.2. Рентгеноструктурный анализ

Рентгенодифракционные исследования соединений **34** и **41a** проводили на дифрактометре Apex DUO CCD (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование).[†] Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2_{hkl} . Положение атомов в обеих структурах рассчитано, атомы водорода уточнены по модели наездника с тепловыми параметрами $U_{iso} = 1.5U_{eq}$ связанного с ними атома углерода. Анализ разностных карт Фурье в ТТ **34** показал наличие зеркальной разупорядоченности всей молекулы с относительно низкой заселенностью позиции минорной компоненты. Из-за низкого вклада второй компоненты в рассеяние, она была уточнена в приближении жесткого тела, заданного для двух фрагментов — гетероцикла и *трет*-бутильной группы, связанных идеализированной связью N-C (1.505 Å); геометрические параметры для жестких фрагментов второй компоненты были взяты из уточненных параметров первой компоненты. Уточненное соотношение заселенности компонент составило примерно 9 : 1. Основные кристаллографические данные и параметры уточнения представлены в таблице 15. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS.¹³⁹

Гетероциклические форматы в ТТ **34** и **41a** фактически плоские: максимальный выход атома из средней плоскости не превышает 0.0239(11) и 0.0357(14) Å, соответственно. Атомы кислорода также лежат в плоскости гетероцикла. Альтернирование длин связей отражает искажение гетероциклического фрагмента по сравнению с незамещенным ТТ. Так, в ТТ **34** за счет наличия кислородного заместителя в пятичленном цикле связь N(1)-N(2) значительно (на 0.053(2) Å) длиннее, чем N(2)-N(3) (см. табл. 16); в то же время, в ТТ **41a** длины этих связей фактически выравнены (см. табл. 17). В то же время, связь N(7)-C(7A) в ТТ **34** на ~0.02 Å короче, чем в **2**, в остальном геометрические параметры шестичленных циклов в ТТ **34** и **41a** очень близки. В кристаллической упаковке помимо относительно слабых O...O, C-H...O и N...C взаимодействий, по-видимому, не носящих направленный характер в обеих структурах следует отметить наличие достаточно прочных O... π (N) взаимодействий (2.884 Å в ТТ **34** и 2.235 Å в ТТ **41a**) между неподеленной парой электронов атома кислорода и π -системами атомов азота гетероциклов.

[†] Данные исследования проводились совместно с Лабораторией рентгеноструктурных исследований ИНЭОС РАН

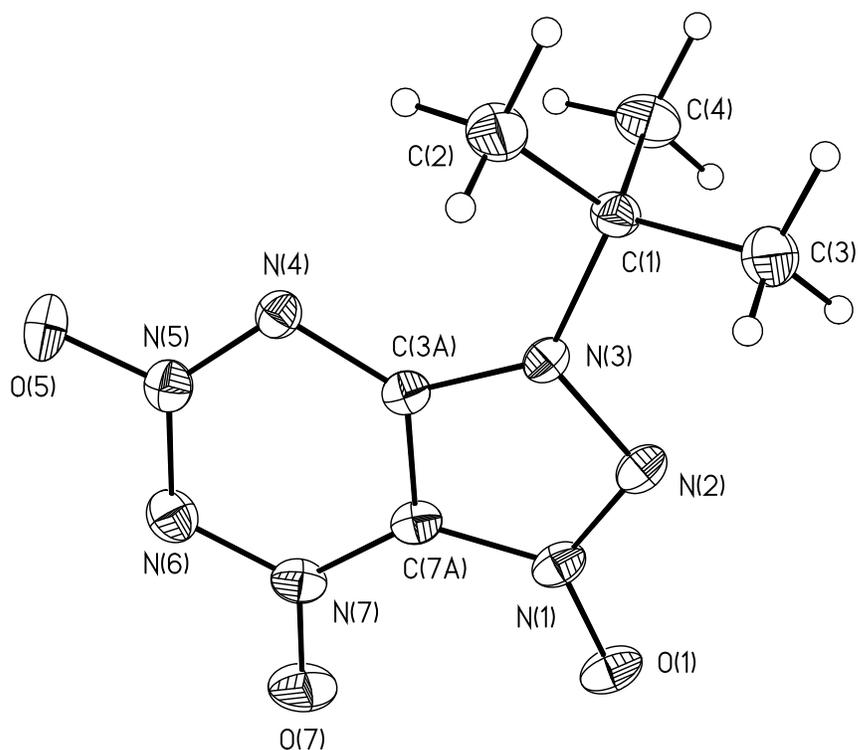


Рис. 14. Общий вид молекулы ТТ **34** в представлении неводородных атомов эллипсоидами атомных смещений ($p=50\%$). Компонента разупорядоченности с меньшей заселенностью не показана.

Таблица 15. Условия эксперимента и основные кристаллографические параметры **34** и **41a**

	ТТ 34	ТТ 41a
Брутто формула	$C_6H_9N_7O_3$	$C_3H_3N_7O_2$
Масса формульной единицы	227.20	169.12
Форма кристалла	Параллелепипед	Пластинка
Цвет кристалла	Оранжевый	Желтый
Т, К	100	100
Кристаллическая система	Моноклинная	Ромбическая

Пространственная группа	P2 ₁ /n	Pbca
Z/Z'	4/1	8/1
a, Å	5.7092(6)	14.6781(16)
b, Å	8.9280(10)	5.1114(5)
c, Å	18.857(2)	16.6563(18)
β, °	96.327(2)	
V, Å ³	955.31(18)	1249.6(2)
d _{выч} , г·см ⁻³	1.580	1.798
μ, см ⁻¹	1.3	1.53
F(000)	472	688
2θ _{max} , °	60	60
Число измеренных отражений	10427	10347
Число независимых отражений	2780	1820
Число отражений с I>2σ(I)	2321	1346
Количество уточняемых параметров	167	110
R ₁	0.0407	0.0436
wR ₂	0.0896	0.0939
GOF	1.001	1.042
Остаточная электронная плотность, e·Å ⁻³ (d _{min} /d _{max})	0.345/-0.249	0.485/-0.245

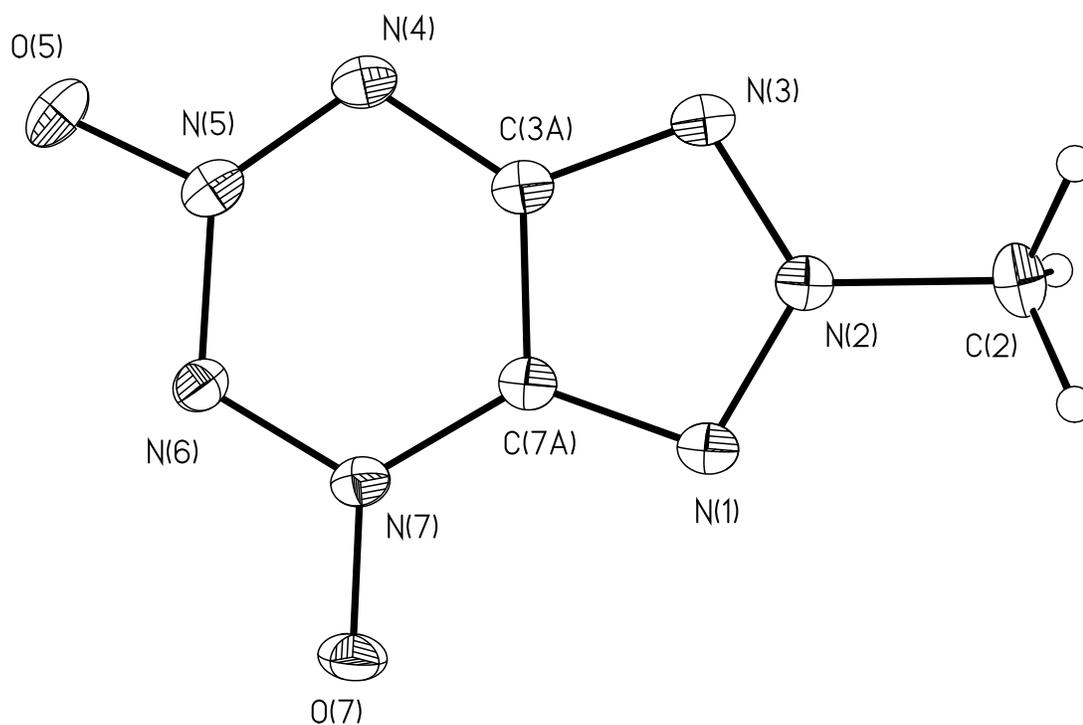


Рис. 15. Общий вид молекулы **41a** в представлении неводородных атомов эллипсоидами атомных смещений ($p=50\%$).

Таблица 16. Основные геометрические параметры структуры **34**

Длины связей, Å			
O(1)-N(1)	1.2702(14)	N(4)-C(3A)	1.3478(17)
O(5)-N(5)	1.2339(15)	N(5)-N(6)	1.3905(16)
O(7)-N(7)	1.2404(15)	N(6)-N(7)	1.3463(17)
N(1)-N(2)	1.3228(16)	N(7)-C(7A)	1.3561(18)
N(1)-C(7A)	1.3752(17)	C(3A)-C(7A)	1.3779(17)
N(2)-N(3)	1.3759(15)	C(1)-C(2)	1.520(2)
N(3)-C(3A)	1.3409(17)	C(1)-C(4)	1.5226(19)
N(3)-C(1)	1.5053(16)	C(1)-C(3)	1.525(2)
N(4)-N(5)	1.3243(16)		

Валентные углы, °

O(1)-N(1)-N(2)	122.64(11)	N(6)-N(7)-C(7A)	118.69(11)
O(1)-N(1)-C(7A)	128.32(12)	N(3)-C(3A)-N(4)	129.40(12)
N(2)-N(1)-C(7A)	109.04(10)	N(3)-C(3A)-C(7A)	106.00(11)
N(1)-N(2)-N(3)	106.89(10)	N(4)-C(3A)-C(7A)	124.61(12)
C(3A)-N(3)-N(2)	110.25(10)	N(7)-C(7A)-N(1)	132.10(12)
C(3A)-N(3)-C(1)	130.98(11)	N(7)-C(7A)-C(3A)	120.10(12)
N(2)-N(3)-C(1)	118.08(10)	N(1)-C(7A)-C(3A)	107.80(12)
N(5)-N(4)-C(3A)	111.35(11)	N(3)-C(1)-C(2)	108.77(11)
O(5)-N(5)-N(4)	118.22(12)	N(3)-C(1)-C(4)	106.88(12)
O(5)-N(5)-N(6)	112.90(11)	C(2)-C(1)-C(4)	112.03(12)
N(4)-N(5)-N(6)	128.88(11)	N(3)-C(1)-C(3)	107.55(11)
N(7)-N(6)-N(5)	116.33(11)	C(2)-C(1)-C(3)	109.58(12)
O(7)-N(7)-N(6)	117.63(12)	C(4)-C(1)-C(3)	111.85(13)
O(7)-N(7)-C(7A)	123.68(13)		

Таблица 17. Основные геометрические параметры структуры 41a

Длины связей, Å			
O(5)-N(5)	1.2414(18)	N(4)-N(5)	1.315(2)
O(7)-N(7)	1.2404(18)	N(4)-C(3A)	1.356(2)
N(1)-N(2)	1.3252(18)	N(5)-N(6)	1.4028(19)
N(1)-C(7A)	1.341(2)	N(6)-N(7)	1.3383(19)
N(2)-N(3)	1.3389(19)	N(7)-C(7A)	1.375(2)
N(2)-C(2)	1.460(2)	C(3A)-C(7A)	1.381(2)
N(3)-C(3A)	1.346(2)		

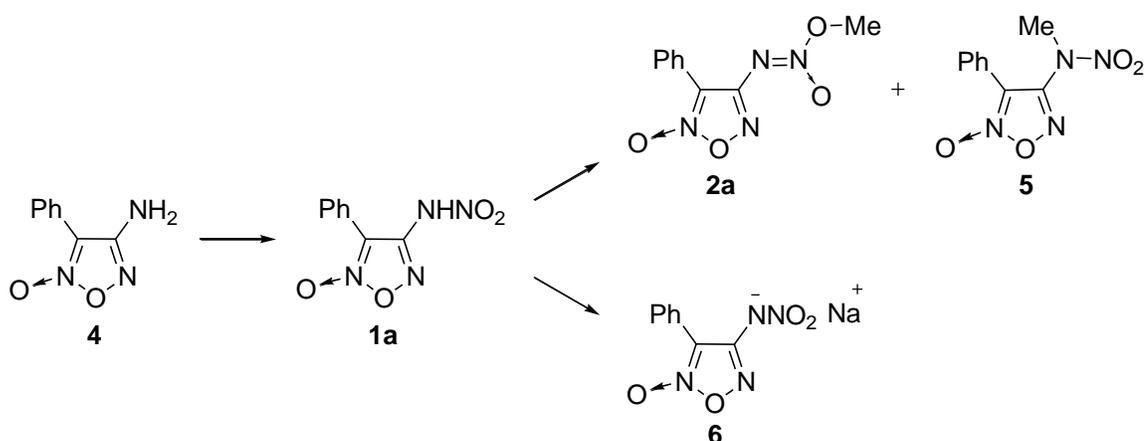
Валентные углы, °			
N(2)-N(1)-C(7A)	100.62(13)	O(7)-N(7)-N(6)	117.93(13)
N(1)-N(2)-N(3)	118.10(13)	O(7)-N(7)-C(7A)	122.93(14)
N(1)-N(2)-C(2)	120.74(14)	N(6)-N(7)-C(7A)	119.14(14)
N(3)-N(2)-C(2)	121.12(14)	N(3)-C(3A)-N(4)	126.53(15)
N(2)-N(3)-C(3A)	101.95(13)	N(3)-C(3A)-C(7A)	108.09(15)
N(5)-N(4)-C(3A)	111.67(14)	N(4)-C(3A)-C(7A)	125.32(15)
O(5)-N(5)-N(4)	119.58(14)	N(1)-C(7A)-N(7)	130.08(15)
O(5)-N(5)-N(6)	112.15(13)	N(1)-C(7A)-C(3A)	111.23(14)
N(4)-N(5)-N(6)	128.27(14)	N(7)-C(7A)-C(3A)	118.67(15)
N(7)-N(6)-N(5)	116.85(13)		

III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборах «Bruker AM-300», «Bruker DRX500» и «Bruker AV600» с частотами 300.13, 500.13 и 600.13 МГц соответственно. Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на приборах «Bruker DRX500» и «Bruker AV600» с частотами 125.76 и 150.90 МГц соответственно. Спектры ЯМР ^{14}N зарегистрированы на приборах «Bruker DRX500» и «Bruker AV600» с частотами 36.14 и 43.37 МГц соответственно. Спектры ЯМР ^{15}N зарегистрированы на приборе «Bruker DRX500» с частотой 50.7 МГц. Химические сдвиги приведены относительно ТМС (^1H , ^{13}C) или MeNO_2 (^{14}N , ^{15}N , внешний стандарт, сильнополюсные химические сдвиги отрицательны). При определении выхода продуктов с помощью спектров ЯМР ^1H в качестве количественного стандарта использован тетрахлорэтан. ИК-спектры записаны на спектрометре "Specord M-80". Масс-спектры сняты на приборе "Kratos MS-300" (ЭУ, 70 эВ). Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI). Элементные анализы выполнены в лаборатории микроанализа Института Органической химии. За реакциями следили с помощью тонкослойной хроматографии («Silufol» UV-254 и «Merck» 60 F₂₅₄). Для колоночной хроматографии использовали силикагель (Merck 40-63). Для препаративной тонкослойной хроматографии использовали силикагель (Merck 15-40). По известной методике получен эфирный раствор диазометана¹⁴⁰, 3-амино-4-фенилфуроксан¹⁴¹, 4-амино-3-фенилфуроксан¹⁴¹, 3-амино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)фуразан¹⁴².

Внимание! Соединения, полученные в этой работе, чувствительны к удару и трению, с ними следует обращаться как с взрывоопасными.



4-Нитрамино-3-фенилфуроксан (1a). Метод А. К 2.68 г нитрующей смеси, содержащей 1.88 г (29.9 ммоль) HNO_3 , 0.52 г (6.5 ммоль) NH_4NO_3 и 0.28 г H_2O при перемешивании при температуре 5 °С добавили 0.18 г (1 ммоль) 4-амино-3-фенилфуроксана **4**. Реакционную массу перемешивали 1 ч при 10°С, затем вылили на мелкоизмельченный лёд (20 г). Водный раствор быстро экстрагировали Et_2O (3 × 10 мл). Эфирный раствор промыли холодной водой (2 × 3 мл) и сушили (MgSO_4) в холодильнике в течение часа, периодически взбалтывая массу, после чего осушитель отфильтровали. По данным ТСХ (элюент — AcOEt –петролейный эфир (1 : 3)) раствор содержит нитрамин **1a**, некоторое количество непрореагировавшего исходного соединения **4** и неидентифицированные примеси. **Метод В.** К 3.58 г нитрующей смеси, содержащей 2.42 г (38.4 ммоль) HNO_3 , 0.62 г (7.7 ммоль) NH_4NO_3 , 0.54 г H_2O при перемешивании при 25 °С (термостатирование водяной баней) добавили 0.18 г (1 ммоль) 4-амино-3-фенилфуроксана. Реакционную массу перемешивали 2 ч при 25 °С. Дальнейшая обработка аналогична методу **А**.

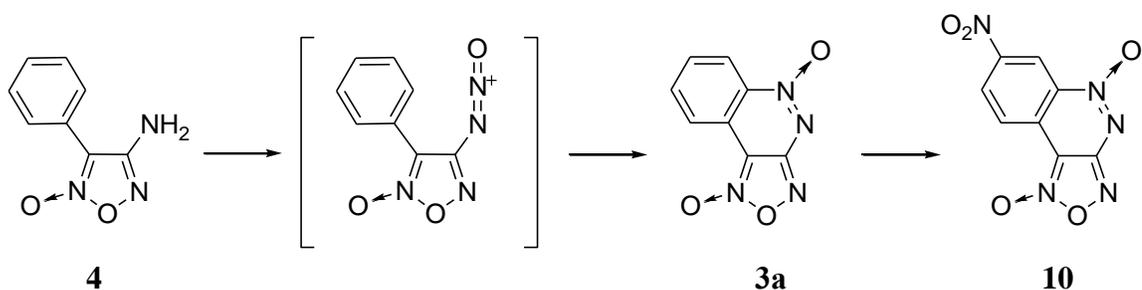
Na-Соль 4-нитрамино-3-фенилфуроксана (6). К полученному по методу **В** эфирному раствору нитрамина **1a** при перемешивании прибавляли по каплям раствор 80 мг (2 ммоль) NaOH в 2 мл сухого MeOH при температуре от –10 до –12 °С, контролируя pH с помощью универсальной индикаторной бумаги. По достижении $\text{pH} \approx 7$ (окраска раствора меняется с жёлтой на оранжевую) прибавление раствора NaOH закончили, осадок отфильтровали, промыли Et_2O (2 × 5 мл), высушили на воздухе. Получили 270 мг твердого остатка, представляющего собой Na-соли нитрамина **6** с примесью NaNO_3 и других солей. Для очистки соль **6** растворили на фильтре в смеси $\text{AcOEt} : \text{MeOH} = 5 : 1$ (4 × 5 мл). После удаления растворителей получили 184 мг (76 %) Na-соли **6**, содержащей примесь аммонийной соли 4-(N-нитроамино)-3-фенилфуроксана (по ЯМР ^1H и ИК-спектру). Этот препарат начинает разлагаться без плавления при $T \approx 165$ °С. Он был использован для синтеза ФЦО **3a** без дополнительной очистки. Аналитический образец

Na-соли **6** получали следующим образом. К раствору 74 мг Na-соли **6**, содержащей примесь NH₄-соли нитрамина, в 20 мл AcOEt прибавляли по каплям при температуре –40 °С 30 мг (0.3 ммоль) H₂SO₄ в 3 мл AcOEt, фильтрованием быстро отделяли неорганические соли. К раствору нитрамина **1a** по каплям при –30 °С добавляли раствор 80 мг NaOH в 2 мл сухого MeOH (до pH ≈ 7). После удаления растворителей остаток (67 мг) кристаллизовали (6 мл AcOEt и 12 мл Et₂O), получили 51 мг Na-соли **7** в виде белых кристаллов, температура начала разложения около 230 °С. Найдено (%): С, 39.57; Н, 1.98; N, 22.67. C₈H₄N₄O₃. Вычислено (%): С, 39.36; Н, 2.06; N, 22.95. ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 1636 с, 1612 с., 1601 с, 1484 сл, 1436 с, 1388 с, 1340 с, 1312 с. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д., J/Гц): 7.44–7.51 (м, 3 H, H(3'), H(4'), H(5')); 8.17 (д, 2 H, H(2'), H(6'), J = 8.1). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 111.9 (C(3)); 125.6 (C(1')); 128.0 (C(2'), C(6')); 129.4 (C(3'), C(5')); 130.7 (C(4')); 159.8 (C(4)). Спектр ЯМР ¹⁴N (ацетон-d₆, δ, м.д.): –13 (NO₂, Δν_{1/2} = 55 Гц).

4-[Метокси(оксидо)дiazенил]-3-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксид (2a) и 4-[N-метил-(N-нитро)амино]-3-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксид (5). К эфирному раствору нитрамина **1a**, полученному по методу А, после отделения осушителя при 5 °С прибавили при перемешивании эфирный раствор диазометана, полученный из 380 мг (3.7 ммоль) N-метилнитрозомочевины и через 5 мин эфир удалили в вакууме. Получили 201 мг смеси изомеров, которую разделяли с помощью препаративной хроматографии (элюент — бензол). Выделили 67 мг (28 %) O-метилового соединения **2a** и 51 мг (22 %) N-метилового соединения **5**.

Соединение 2a. Т.пл. 68–71 °С. Найдено (%): С, 45.89; Н, 3.29; N, 23.50. C₉H₈N₄O₄. Вычислено (%): С, 45.77; Н, 3.41; N, 23.72. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 4.18 (с, 3 H, CH₃); 7.48–7.53 (м, 3 H, H(3'), H(4'), H(5')); 8.02 (д, 2 H, H(2'), H(6'), J = 7.3). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 58.7 (CH₃); 110.1 (C(3)); 121.8 (C(1')); 127.3 (C(2'), C(6')); 128.9 (C(3'), C(5')); 130.8 (C(4')); 153.7 (C(4)). Спектр ЯМР ¹⁴N (CDCl₃, δ, м.д.): –52 (N→O, Δν_{1/2} = 140 Гц).

Соединение 5. Т.пл. 76–79 °С. Найдено (%): С, 45.82; Н, 3.33; N, 23.45. C₉H₈N₄O₄. Вычислено (%): С, 45.77; Н, 3.41; N, 23.72. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 3.86 (с, 3 H, CH₃); 7.50–7.53 (м, 3 H, H(3'), H(4'), H(5')); 7.71–7.74 (м, 2 H, H(2'), H(6')). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 39.7 (CH₃); 111.3 (C(3)); 121.5 (C(1')); 126.2 (C(2'), C(6')); 129.4 (C(3'), C(5')); 131.3 (C(4')); 152.1 (C(4)). Спектр ЯМР ¹⁴N (CDCl₃, δ, м.д.): –36 (NO₂, Δν_{1/2} = 35 Гц).



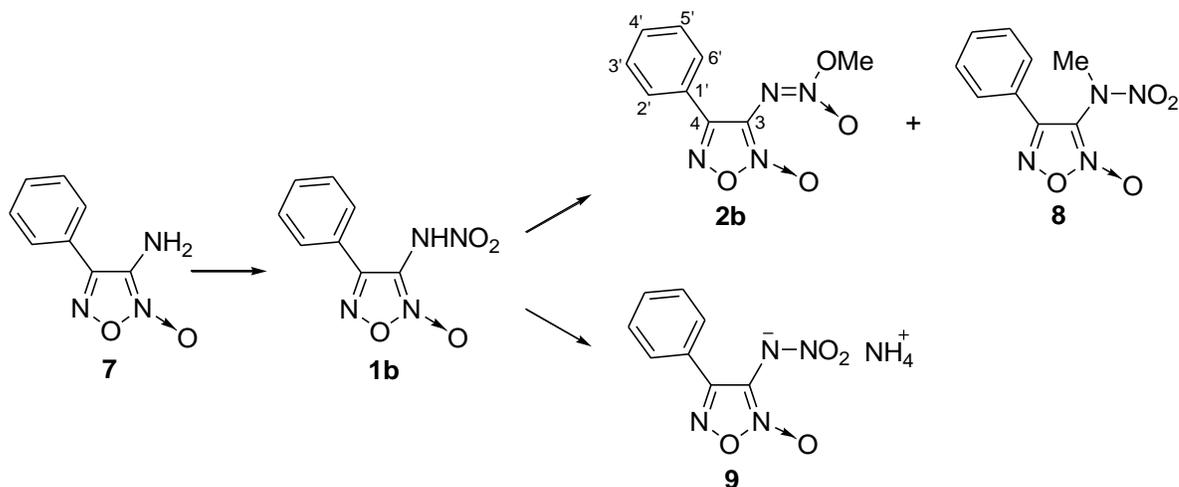
Синтез [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]циннолин-1,5-диоксида (3a) из 4-амино-3-фенилфуроксана (4). К суспензии 107 мг (0.6 ммоль) 4-амино-3-фенилфуроксана **4** в 1 мл As_2O добавили при 5 °С при перемешивании свежеприготовленный охлаждённый (0 °С) раствор HNO_3 (38 мг, 0.6 ммоль, $d = 1.5 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в As_2O (1 мл). Затем добавили раствор H_2SO_4 (60 мг, 0.6 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в As_2O (1.5 мл). Через 10 мин реакцию массу вылили в 25 мл смеси воды со льдом, перемешивали 30 мин для завершения гидролиза As_2O , осадок отфильтровали и растворили в 20 мл бензола. Фильтрат экстрагировали 10 мл бензола. Объединенные органические вытяжки продукта сушили (MgSO_4), растворитель удалили в вакууме. Получили 126 мг сырого продукта. После очистки на колонке (элюент — CHCl_3) получили 89 мг (72%) соединения **3a** в виде желтых кристаллов, т.пл. 203–204 °С (из CHCl_3). После кристаллизации из ДМСО т.пл. 206–207 °С. Найдено (%): С, 47.23; Н, 1.78; N, 27.24. $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено (%): С, 47.07; Н, 1.97; N, 27.44. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1603 с, 1592 с, 1560 с, 1480 с, 1450 с, 1440 с, 1412 с, 1348 с, 1204 с, 1164 с. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 204 $[\text{M}]^+$ (82), 174 $[\text{M} - \text{NO}]^+$ (62), 144 $[\text{M} - 2\text{NO}]^+$ (100).

Синтез [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]циннолин-1,5-диоксида (3a) из 4-[метокси(оксидо)диазенил]-3-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксида (2a). К *O*-метилированному нитрамину **2a** (10 мг, 0.045 ммоль) при 25 °С одной порцией прибавили H_2SO_4 (1 мл) при интенсивном перемешивании. Реакционную смесь выдержали при 25 °С в течение 10 мин, а затем вылили в воду со льдом (3 мл). Экстрагировали CH_2Cl_2 (5 × 3 мл), органические экстракты объединили, промыли водой (2 мл), высушили (MgSO_4), растворитель удалили в вакууме. Выход ФЦО **3a** составил 75% (определен методом ЯМР ^1H). Соединение идентично полученному выше.

Синтез [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]циннолин-1,5-диоксида (3a) из Na-соли 4-нитрамино-3-фенилфуроксана (6). К раствору 34 мг (0.14 ммоль) Na-соли **6** в As_2O (1 мл) при перемешивании при 5 °С добавили раствор H_2SO_4 (28 мг, 0.29 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в As_2O (1 мл). При добавлении раствора H_2SO_4 вначале жёлтый раствор обесцвечивается, а затем опять появляется желтая окраска. Реакционную массу перемешивали 1.5 ч при 15 °С, затем вылили в 30 мл смеси

вода–лёд и перемешивали 30 мин. Осадок отфильтровали и растворили в 10 мл бензола. Фильтрат экстрагировали бензолом (3×10 мл), объединенные органические вытяжки сушили (MgSO₄), бензол удалили в вакууме. Получили 25 мг (89 %) ФЦО **3a**, т.пл. 199–203 °С, соединение идентично полученному выше.

7-Нитро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]циннолин-1,5-диоксид (10). К смеси HNO₃ (3 мл, d = 1.5 г·см⁻³) и H₂SO₄ (2 мл, d = 1.83 г·см⁻³) при 5 °С прибавили циннолин-*N*-оксид **3a** (80 мг, 0.39 ммоль). Реакционную массу перемешивали в течение 1 ч при температуре 22–23 °С, затем вылили в 50 г льда, экстрагировали AcOEt (4 × 10 мл), органические вытяжки промыли H₂O (3 × 5 мл), сушили (MgSO₄) и растворитель удалили в вакууме. Получили 73 мг соединения **10** (75%) в виде ярко-жёлтых кристаллов, т.пл. 181–187 °С. После кристаллизации из AcOEt получено 57 мг (58 %) нитросоединения **10** с т.пл. 186–188.5 °С. Найдено (%): С, 38.65; Н, 1.20; N, 28.05. C₈H₃N₅O₅. Вычислено (%): С, 38.57; Н, 1.21; N, 28.11. ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 1652 с, 1620 ср, 1608 с, 1532 с, 1488 с, 1428 с, 1392 сл, 1348 с, 1276 ср, 1248 ср. Масс-спектр, *m/z*: 249 [M]⁺, 219 [M – NO]⁺, 189 [M – 2NO]⁺.



3-(*N*-Нитроамино)-4-фенилфуроксан (1b). К нитрующей смеси (18 г), содержащей HNO₃ (13.5 г, 214 ммоль), NH₄NO₃ (3.2 г, 40 ммоль) и H₂O (1.3 г) при –5 °С и перемешивании добавили 3-амино-4-фенилфуроксан (**7**) (1.77 г, 10 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 3 ч при температуре –5 °С, затем вылили в смесь мелкоизмельченного льда (50 г) и холодного (0 °С) 20%-ного водного раствора NH₄NO₃ (30 мл). Выпавший осадок нитрамина **1b** быстро отфильтровали, промыли на фильтре Шотта холодным 20%-ным водным раствором NH₄NO₃ (3 × 15 мл), сушили на фильтре Шотта 1–2 мин и сразу использовали в дальнейших реакциях.

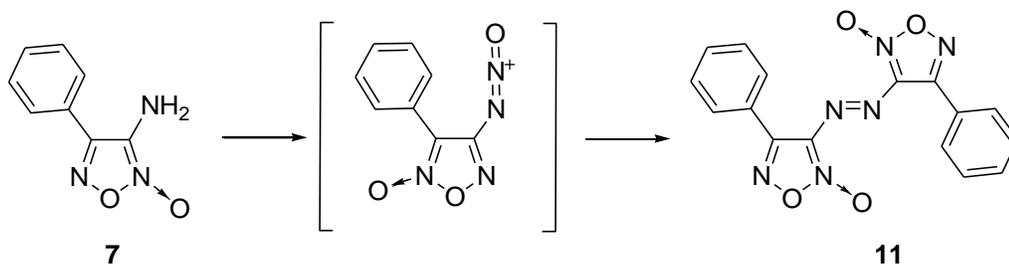
Взаимодействие 3-(*N*-нитроамино)-4-фенилфуросана (1b) с диазометаном. Нитрамин **1b**, полученный по вышеописанной методике, растворили в охлаждённом до 0 °С Et₂O (80 мл). К полученному раствору при перемешивании прибавили при 0—5 °С раствор диазометана до исчезновения нитрамина **1b** (по ТСХ). Затем Et₂O удалили в вакууме. Получили 1.67 г смеси *O*- и *N*-метилированных продуктов **2b** и **8**, содержащей примесь аминифуросана **7** (по ТСХ). Эту смесь разделили с помощью колоночной хроматографии (элюент — петролейный эфир—CHCl₃ (20 : 1)). Получили 720 мг (31%) *O*-метильного соединения **2b** и 70 мг (3%) *N*-метильного соединения **8**.

***E*-3-[Метокси(оксидо)дiazенил]-4-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксид (2b).** Т.пл. 79–81 °С. Найдено (%): С, 45.52; Н, 3.33; N, 23.95. С₉Н₈Н₄О₄. Вычислено (%): С, 45.77; Н, 3.41; N, 23.72. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 4.18 (с, 3 Н, OMe); 7.44–7.50 (м, 3 Н, Н(3'), Н(4'), Н(5')); 7.82 (д.д, 2 Н, Н(2'), Н(6'), J = 7.8, J = 1.4). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃, δ, м.д.): 59.2 (OMe); 118.6 (C(3)); 125.5 (C(1')); 127.0 (C(2'), C(6')); 129.2 (C(3'), C(5')); 131.6 (C(4')); 151.7 (C(4)). Сигналы в спектре отнесены с помощью HMBC эксперимента. Спектр ЯМР ¹⁴N (CDCl₃, δ, м.д.): –54 (N→O, Δν_{1/2} = 170 Гц).

***N*-Метил-*N*-нитро-4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-амин-2-оксид (8).** Т.пл. 137.5–139.5 °С (из CDCl₃). Найдено (%): С, 45.59; Н, 3.29; N, 23.70. С₉Н₈Н₄О₄. Вычислено (%): С, 45.77; Н, 3.41; N, 23.72. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 3.66 (с, 3 Н, Me); 7.53 (т, 2 Н, Н(3'), Н(5')), J = 7.5); 7.58 (т, 2 Н, Н(4'), J = 7.5); 7.69 (д, 2 Н, Н(2'), Н(6'), J = 7.6). Спектр ЯМР ¹³С (CDCl₃, δ, м.д.): 38.2 (Me); 116.5 (C(3)); 124.8 (C(1')); 126.6 (C(2'), C(6')); 129.6 (C(3'), C(5')); 132.1 (C(4')); 154.0 (C(4)). Сигналы в спектре отнесены с помощью HMBC и HSQC экспериментов. Спектр ЯМР ¹⁴N (CDCl₃, δ, м.д.): –36 (N–NO₂, Δν_{1/2} = 35 Гц).

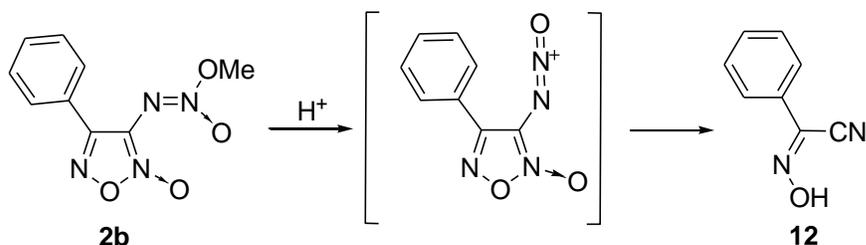
Аммониевая соль 3-(*N*-нитроамино)-4-фенилфуросана (9). Кристаллы нитрамина **2b**, полученного по вышеописанной методике из аминифуросана **7** (0.354 г, 2 ммоль) и нитрующей смеси (3.6 г), растворили в охлаждённом (0 °С) MeOH (10 мл). К полученному раствору при 0 °С прибавили (NH₄)₂CO₃ (1 г, 10 ммоль) при интенсивном перемешивании, избыток карбоната отфильтровали, и растворитель отогнали в вакууме. Полученный остаток промыли смесью петролейный эфир–AcOEt (1 : 1) (20 мл), кристаллы растворили в AcOEt (35 мл, 40 °С), отфильтровали нерастворимую примесь (NH₄)₂CO₃ и растворитель отогнали в вакууме. Полученную аммониевую соль **9** (0.161 г) кристаллизовали из смеси MeOH–AcOEt–петролейный эфир (1 : 5 : 6). Получили 62 мг (21%) аммониевой соли **9** в виде белых кристаллов, т.пл. 123–127

°C (разл.). Найдено (%): С, 39.78; Н, 3.75; N, 29.39. $C_8H_9N_5O_4$. Вычислено (%): С, 40.17; Н, 3.79; N, 29.28. Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 7.48–7.51 (м, 3 H, H(3'), H(4'), H(5')); 7.92 (д, 2 H, H(2'), H(6'), $J = 5.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 122.3 (C(3)); 127.6 (C(2'), C(6')); 128.7 (C(1')); 130.0 (C(3'), C(5')); 131.8 (C(4')); 154.9 (C(4)). Сигналы в спектре отнесены с помощью HSQC эксперимента. Спектр ЯМР ^{14}N (ацетон- d_6 , δ , м.д.): -13 (N- NO_2 , $\Delta\nu_{1/2} = 60$ Гц); -362 (NH_4^+ , $\Delta\nu_{1/2} = 20$ Гц).



Взаимодействие 3-амино-4-фенилфуроксана (7) с системой $HNO_3/H_2SO_4/Ac_2O$. К раствору 3-амино-4-фенилфуроксана **7** (100 мг, 0.6 ммоль) в Ac_2O (2 мл) прибавили раствор HNO_3 ($d = 1.5$ г·см $^{-3}$, 36 мг, 0.57 ммоль) в Ac_2O (0.5 мл), а затем раствор 93%-ной H_2SO_4 (113 мг, 1.15 ммоль) в Ac_2O (0.5 мл) при 3 °C и перемешивании. Реакционную смесь перемешивали 40 мин при 5–8 °C, а затем вылили в смесь вода-лёд (30 мл) и перемешивали 30 мин. Осадок отфильтровали, растворили в $CHCl_3$ (10 мл) и высушили ($MgSO_4$). Растворитель отогнали в вакууме, азасоединение **11** очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент — $CHCl_3$). Полученный остаток суспендировали в бензоле (1 мл), не растворившуюся примесь отфильтровали и фильтрат упарили в вакууме. Получили 31 мг (31%) соединения **11** с т.пл. 193–198 °C (разл.). Соединение идентично ранее полученному продукту.¹⁴³

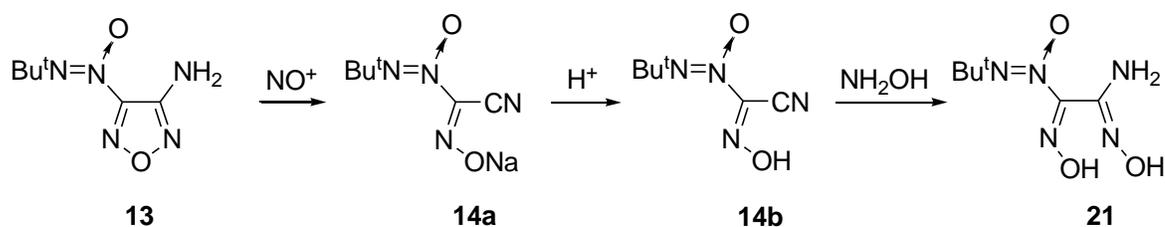
3,3'-Диазен-1,2-диил-бис-4-(фенил-1,2,5-оксадиазол)-2,2'-диоксид (11). К суспензии 3-амино-4-фенилфуроксана **7** (100 мг, 0.6 ммоль) в CH_2Cl_2 (8 мл) при 25 °C при перемешивании добавили дибромизоциануровую кислоту (DBI) (163 мг, 1.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 2.5 ч, затем осадок отфильтровали, и промыли CH_2Cl_2 (3×5 мл). Объединенный фильтрат пропустили через тонкий слой силикагеля, элюировали CH_2Cl_2 (30 мл), растворитель отогнали в вакууме. Получили 94 мг (95%) азофуроксана **11** в виде кристаллов оранжево-красного цвета, т.пл. 194–196 °C (из смеси петролейный эфир– $AcOEt$) (лит.¹⁴³ 196–197 °C). Соединение **11** идентично ранее полученному продукту.¹⁴³



2-(Гидроксиимино)-2-фенилацетонитрил (12). Na-соль 2-(гидроксиимино)-2-фенилацетонитрила (67 мг, 0.4 ммоль), полученную известным способом¹⁴⁴, растворили в смеси CH_2Cl_2 (2 мл) и AcOEt (1 мл). К полученному раствору прибавили 93%-ную H_2SO_4 (0.042 мл, 0.78 ммоль) при 20 °С и интенсивном перемешивании, реакционную смесь перемешивали 5 мин, а затем пропустили через слой силикагеля (элюент – CH_2Cl_2). Элюат упарили и получили 58 мг (100%) 2-(гидроксиимино)-2-фенилацетонитрила (**12**), т.пл. 130-131 °С (лит.¹⁴⁴ 129 °С). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.52–7.54 (м, 3 H, H(3'), H(4'), H(5')); 7.79–7.81 (м, 2 H, H(2'), H(6')); 12.69 (уш.с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 110.8 (CN), 127.1 (C(2'), C(6')), 130.5 (C(3'),C(5')), 131.2 (C(1')), 132.3 (C(4')), 133.7 (C=NOH).

Взаимодействие 3-[метокси(оксидо)дiazенил]-4-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксида (2b) с H_2SO_4 . *O*-Метилированное соединение **2b** (81 мг, 0.34 ммоль) прибавили к 93%-ной H_2SO_4 (0.71 мл) при 20 °С и интенсивном перемешивании. Реакционную смесь перемешивали при 20 °С в течение 10 мин, а затем в неё одной порцией внесли мелкоизмельченный лёд (3.5 г). Выпавший осадок отфильтровали, водный раствор экстрагировали CHCl_3 (3 × 5 мл), осадок и экстракты объединили, высушили (MgSO_4), и растворитель отогнали в вакууме. Продукт очистили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – CHCl_3). Получили 32 мг (64%) 2-(гидроксиимино)-2-фенилацетонитрила (**12**), т.пл. 127–129.5 °С, идентичного (ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектр) соединению, полученному выше.

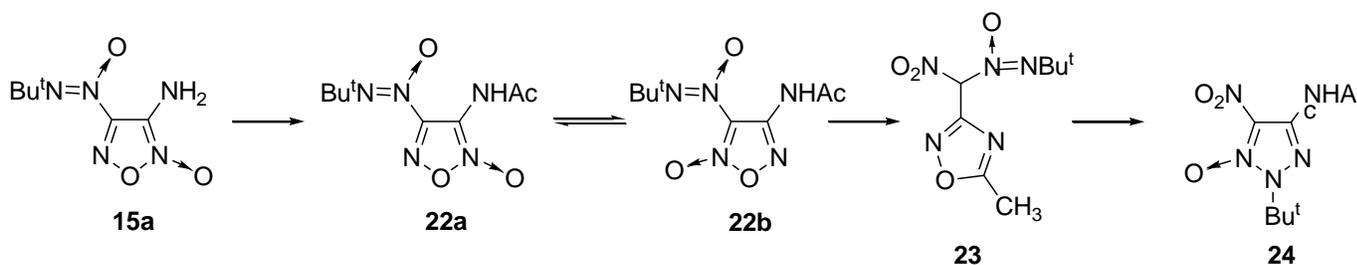
Взаимодействие 3-[метокси(оксидо)дiazенил]-4-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксида (2b) со смесью CF_3COOH и $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$. К смеси $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (1 мл) и $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ (1 мл) при 25 °С прибавили соединение **2b** (30 мг, 0.13 ммоль) и перемешивали в течение 3 суток до исчезновения исходного соединения, после чего растворитель отогнали в вакууме. Остаток очистили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – CHCl_3). Получили 12 мг (65%) 2-(гидроксиимино)-2-фенилацетонитрила (**12**), т.пл. 125 °С, идентичного соединению, полученному .



(*tert*-Бутил-*NNO*-азокси)(гидроксиимино)ацетонитрил, Na-соль (14a). К суспензии фуразана **13** (1.85 г, 10 ммоль) в смеси Et₂O (10 мл) и AcOH (20 мл) при 15 °С прибавляли в течение 1.5 ч NaNO₂ (1.6 г, 23 ммоль). Реакционную массу перемешивали 15 мин при 20 °С, затем разбавили Et₂O (60 мл), выпавший осадок AcONa отфильтровали и промыли Et₂O (20 мл). Фильтрат упарили в вакууме досуха. Получили препарат бледно-жёлтого цвета (1.94 г), содержащий AcONa и Na-соль **14a** в соотношении 3:7 (ЯМР ¹H в DMSO-d₆). Выход Na-соли **14a** составил 60 %. Полученную смесь использовали в дальнейшем синтезе глиоксима **21** без дополнительной очистки. Образец чистой соли **14a** (ярко-жёлтые кристаллы) в виде дигидрата получен реакцией метанольного раствора оксима **14b** с эквимольным количеством NaOH и последующей последовательной перекристаллизацией из H₂O и MeCN. Т.пл. 243–246 °С. Найдено (%): С, 31.68; Н, 4.71; N, 24.92. С₆H₁₃N₄NaO₄. Вычислено (%): С, 31.58; Н, 5.74; N, 24.55.

(*tert*-Бутил-*NNO*-азокси)(гидроксиимино)ацетонитрил (14b). К суспензии Na-соли **14a** (192 мг, 1 ммоль) в H₂O (15 мл) при перемешивании прибавляли по каплям 10%-й раствор HCl до pH = 2. После выдержки в течение 10 мин при 20 °С продукт экстрагировали AcOEt (2×15 мл), раствор сушили (MgSO₄). Растворитель удалили в вакууме. Получили 168 мг (99%) соединения **14b** в виде белых кристаллов, т.пл. 75—81 °С. Образец чистого соединения **14b** получен кристаллизацией (H₂O—ацетон ≈ 10 : 1), т.пл. 83—85 °С. Найдено (%): С, 42.26; Н, 6.02; N, 32.77. С₆H₁₀N₄O₂. Вычислено (%): С, 42.35; Н, 5.92; N, 32.92.

1-Амино-2-(*tert*-бутил-*NNO*-азокси)глиоксим (21). Метод А. К раствору гидроксииминоацетонитрила **14b** (75 мг, 0.44 ммоль) в MeOH (2.5 мл) прибавили NaHCO₃ (148 мг, 1.8 ммоль) и NH₂OH·HCl (123 мг, 1.8 ммоль), при перемешивании кипятили с обратным холодильником 1.5 ч. После охлаждения осадок отфильтровали. Растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили колоночной хроматографией (элюент — петролейный эфир—AcOEt (2 : 1)). Получили 75 мг (85 %) глиоксима **21**, в виде вязкого прозрачного масла, которое в течение суток кристаллизуется в белые кристаллы, т.пл. 121—123.5 °С. **Метод В.** К раствору смеси (300 мг), содержащей 30 мольн. % AcONa и 70 мольн. % Na-соли **14a** (248 мг, 1.3 ммоль), в MeOH



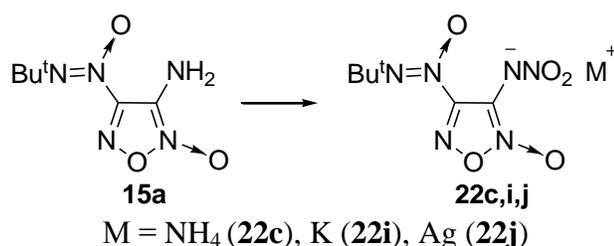
3-Ацетидамо-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фурооксан (22a). К раствору H_2SO_4 (5 ± 1 мг, 0.05 ммоль, $d = 1.83 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$) в Ac_2O (1 мл) при температуре 20°C прибавили при перемешивании одной порцией 3-аминофурооксан **15a** (201 мг, 1 ммоль). Через 10 мин реакционную массу вылили в воду (20 мл) и перемешивали 0.5 ч, полученную суспензию экстрагировали AcOEt (3×10 мл). Органические вытяжки сушили (MgSO_4), затем растворитель удалили в вакууме. Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент — CHCl_3). Получили 219 мг (90 %) соединения **22a** в виде бесцветного масла, которое при длительном хранении кристаллизовалось, т.пл. $84\text{--}86^\circ\text{C}$. Найдено (%): C, 39.67; H, 5.29; N, 28.61. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 39.51; H, 5.39; N, 28.79. Спектр ЯМР ^1H (1,4-диоксан- d_8 , δ , м.д.): 1.39 (с, 9 H, 3 Me); 2.09 (с, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 9.20 (с, 1 H, NH). ИК-спектр (тонкая пленка на KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3325 с, 1595 с (NH); 1724 с (CO), 1539 с ($\text{N}=\text{N}(\text{O})$). Масс-спектр, m/z : 243 $[\text{M}]^+$.

4-Ацетидамо-3-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фурооксан (22b). Раствор 3-ацетидамофурооксана **22a** (243 мг, 1 ммоль) в CCl_4 (30 мл) кипятили в течение 2.5 ч. После удаления растворителя в вакууме получили 235 мг остатка с соотношением изомеров **22a** : **22b** = 1 : 0.94. Препаративной хроматографией (элюент — CHCl_3) выделили 4-ацетидамофурооксан **22b** (107 мг, 44 %) в виде масла. Найдено (%): C, 39.72; H, 5.45; N, 28.52. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено (%): C, 39.51; H, 5.39; N, 28.79. ИК-спектр (тонкая пленка на KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3306 с, 1640 с (NH); 1721 с (CO), 1539 с ($\text{N}=\text{N}(\text{O})$).

3-[(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)(нитро)метил]-5-метил-1,2,4-оксадиазол (23). Раствор 3-ацетидамофурооксана **22a** (243 мг, 1 ммоль) в толуоле (30 мл) кипятили в течение 5 ч. После удаления растворителя в вакууме получили остаток (223 мг) с соотношением соединений **22a** : **22b** : **23** = 1 : 0.88 : 2.20. Препаративной хроматографией (элюент — CHCl_3) выделили 1,2,4-оксадиазол **23** (117 мг, 48 %) в виде масла. Масс-спектр (ESI), m/z : 266.0857 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, вычислено для $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$, $[\text{M} + \text{Na}]^+$, m/z : 266.0860. Спектр ЯМР ^1H (1,4-диоксан- d_8 , δ , м.д.): 1.34 (с, 9 H, 3 Me); 2.65 (с, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 7.87 (с, 1 H, NH). ИК-спектр (тонкая пленка на

КВr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1585 с, 1359 с (NO_2); 1511 с ($\text{N}=\text{N}(\text{O})$). Спектр ЯМР ^1H (1,4-диоксан- d_8 , δ , м.д.): 1.34 (с, 9 H, 3 Me); 2.65 (с, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 7.87 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.39 (с, 9 H, 3 Me); 2.71 (с, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 12.5 (CCH_3), 25.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 61.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 100.0 (уш. с. C(6)); 160.4 (C(3)); 178.9 (C(5)). ЯМР ^{14}N (CDCl_3 , δ , м.д.): -21 (NO_2 , $\Delta\nu_{1/2} = 70$ Гц), -63 ($\text{N}\rightarrow\text{O}$, $\Delta\nu_{1/2} = 55$ Гц).

2-(трет-бутил)-5-нитро-4-ацетамидо-2H-1,2,3-триазол-1-оксид (24). Метод А. Раствор 3-ацетамидофуроксана **22a** (187 мг, 0.8 ммоль) в MeCN (25 мл) кипятили в течение 60 ч. После удаления растворителя в вакууме получили остаток (152 мг), из которого выделили препаративной хроматографией (элюент — CHCl_3) 1,2,4-оксадиазол **7** (77 мг, 41 %) и 1,2,3-триазол-1-оксид **24** (26 мг, 14 %) с т.пл. 146.5-148 °С (разл.). **Метод В.** К оксадиазолу **23** (30 мг, 0.12 ммоль) добавили раствор 15 %-й NaOH и перемешивали при температуре 20 °С в течение 2 ч, затем подкислили 15 %-й HCl, экстрагировали AcOEt (2×10 мл), сушили (MgSO_4). Растворитель удалили в вакууме и получили остаток (30 мг). Выход соединения **24** в реакционной смеси (ЯМР ^1H) составил 6 %. Масс-спектр (ESI), m/z : 266.0856 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, вычислено для $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$, [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, m/z : 266.0860. ИК-спектр (КВr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 3277 с (NH); 1684 с (CO); 1579 с, 1362 с (NO_2). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 1.69 (с, 9 H, 3 Me); 2.08 (с, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$); 11.07 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.79 (с, 9 H, 3 Me); 2.38 (с, 3 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 8.63 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 24.6 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 26.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 68.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 126.2 (уш. с. C(5)); 134.8 (C(4)); 168.0 ($\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$). ЯМР ^{14}N (CDCl_3 , δ , м.д.): -33 (NO_2 , $\Delta\nu_{1/2} = 60$ Гц), -82 (N(1), $\Delta\nu_{1/2} = 460$ Гц).



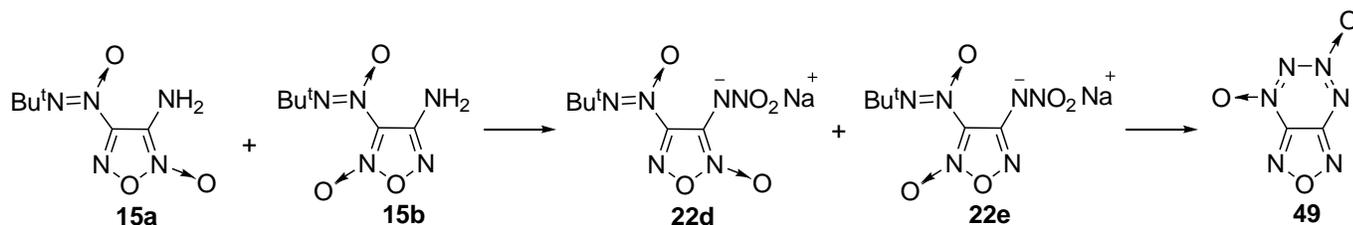
Нитрование 3-амино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)фуроксана (15a) и получение NH_4 -соли 3-нитрамино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)фуроксана (22c). К 10.0 г нитрующей смеси, содержащей 69% HNO_3 и 18% NH_4NO_3 , прибавили фуроксана **15a** (1.005 г, 5 ммоль) при -17 °С. Реакционную массу перемешивали при температуре -13 — -9 °С в течение 40 мин. В реакционную массу при -5 °С добавили 3.5 мл холодного 20%-го раствора NH_4NO_3 , осадок отфильтровали, промыли холодным 20%-го раствором NH_4NO_3 (2×5 мл), через 1 мин

вакуумирования на фильтре смыли его (40 мл холодного MeOH) в колбу, содержащую 1.5 г $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$. Реакционную массу перемешивали при 0 °С в течение 5 мин (до pH \approx 7 по универсальной индикаторной бумажке), затем избыток соды отфильтровали, растворитель удалили в вакууме. Остаток растворили в 25 мл AcOEt, разбавили равным объёмом петролейного эфира и отфильтровали нерастворимые неорганические соли. Получено 0.655 г (50%) NH_4 -соли **22c**, т.пл. 40–44 °С. Найдено (%): С, 27.16; Н, 4.85; N, 37.77. $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 27.38; Н, 4.98; N, 37.25. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3230 с (NH_4); 3020 с, 2980 с ($\text{C}-\text{H}$); 1608 с, 1504 с, 1452 с, 1410 с, 1344 с, 1312 с, 1252 с, 1216 с. Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 1.40 (с, 9 H, CH_3); 4.06 (м, 4 H, NH_4). Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон- d_6 , δ , м.д.): 25.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 60.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 119.6 ($\text{C}(3)$); 158.3 (уш.с, $\text{C}(4)$). Спектр ЯМР ^{14}N (ацетон- d_6 , δ , м.д.): -14 (NO_2 , $\Delta\nu_{1/2} = 25$ Гц); -67 ($\text{N}\rightarrow\text{O}$, $\Delta\nu_{1/2} = 40$ Гц); -362 (NH_4 , $\Delta\nu_{1/2} = 15$ Гц).

Нитрование 3-амино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)фуроксана (15a) и получение К-соли 3-нитрамино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)фуроксана (22i). К 6.0 г нитрующей смеси, содержащей 68% HNO_3 и 19% KNO_3 , прибавили фуроксан **15a** (603 мг, 3 ммоль) при -15 °С. Реакционную массу сначала перемешивали при температуре -15 — -12 °С в течение 20 мин, затем при -10 °С в течение 40 мин, после чего при -10 °С быстро добавили 1.8 мл холодного 10%-го раствора KNO_3 , осадок отфильтровали, промыли холодным 10%-го раствором KNO_3 (2×5 мл) и через 1 мин вакуумирования на фильтре смыли (40 мл холодного MeOH) его в колбу, содержащую 3.5 г $\text{K}_2\text{CO}_3 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$. Реакционную массу перемешивали при 0 °С в течение 5 мин (до pH \approx 9 по универсальной индикаторной бумажке). Раствор сушили в холодильнике (MgSO_4). Растворитель удалили в вакууме. Остаток (0.815 г) растворили в смеси AcOEt — MeOH (3×30 мл, (1:1)), осадок отфильтровывали, растворитель удалили в вакууме. Получили 0.566 г (66%) К-соли нитраминофуроксана **22i**. Найдено (%): С, 25.60; Н, 3.30; N, 29.18. $\text{C}_6\text{H}_9\text{KN}_6\text{O}_5$. Вычислено (%): С, 25.35; Н, 3.19; N, 29.56. Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD , δ , м.д.): 1.45 (с, 9 H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD , δ , м.д.): 24.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 58.5 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 149.0 ($\text{C}(3)$); 152.3 (уш.с, $\text{C}(4)$). Спектр ЯМР ^{14}N (CD_3OD , δ , м.д.): -14 (NO_2 , $\Delta\nu_{1/2} = 15$ Гц). -57 ($\text{N}\rightarrow\text{O}$, $\Delta\nu_{1/2} = 260$ Гц).

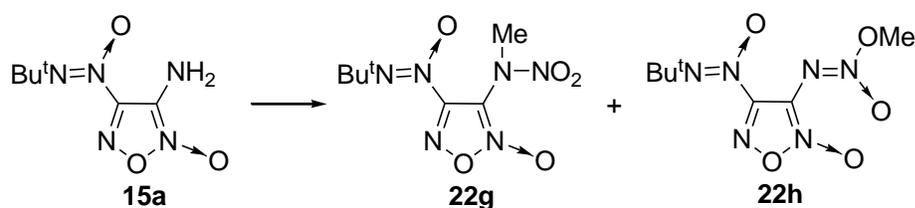
Ag-Соль 3-нитрамино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)фуроксана (22j). К раствору 28 мг (0.1 ммоль) К-соли нитраминофуроксана **22i** в 3 мл воды прибавили раствор 56 мг AgNO_3 в 1 мл воды при перемешивании. Через 2 мин выпавший осадок отфильтровали, последовательно промыли 1 мл MeOH и 3×5 мл Et_2O . Получили 21 мг (60 %) Ag-соли **22j**. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} :

2972 с, 2932 ср, 2868 сл (Bu^t); 1620 с, 1524 с, 1448 с, 1428 с, 1392 с, 1364 с, 1352 с, 1280 с, 1252 с, 1196 с.

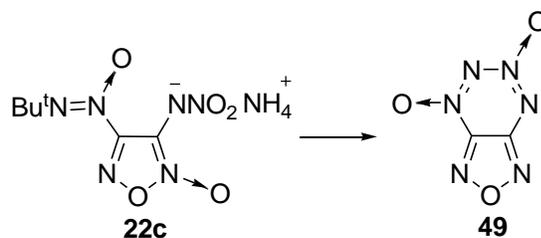


Нитрование смеси амино-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксанов (15a,b) и получение смеси Na-солей 3-нитрамино-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана (22d) и 4-нитрамино-3-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана (22e). Раствор фуроксана **15a** (603 мг, 3 ммоль) в сухом MeCN (10 мл) перемешивали в течение 10 мин при 65 °С, затем охладили до –15 °С и прибавили HNO₃ (462 мг, 7.3 ммоль, d = 1.5 г·см⁻³) и H₂SO₄ (300 мг, 3.1 ммоль, d = 1.83 г·см⁻³) при температуре не выше –5 °С. Реакционную массу перемешивали при –5 °С в течение 1 ч, затем прибавили 4 капли воды, MeOH (10 мл) и Na₂CO₃ (3.0 г). Реакционную массу перемешивали при –5 — 0 °С в течение 15 мин до pH ≈ 7. Избыток соды отфильтровали, промыли MeOH (2 × 10 мл). Полученный остаток (1.007 г) обработали AcOEt (4 × 10 мл), осадок отфильтровали, растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — AcOEt). Получили 0.443 г (55 %) смеси натриевых солей нитраминофуроксанов **22d** и **22e**. Найдено (%): С, 26.70; Н, 3.40; N, 31.49. C₆H₉NaN₆O₅. Вычислено (%): С, 26.87; Н, 3.38; N, 31.34. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д.): 1.31 (с, 9 H, CH₃, **22e**); 1.42 (с, 9 H, CH₃, **22d**). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 23.93 (C(CH₃)₃, **22e**); 25.53 (C(CH₃)₃, **22d**); 51.2 (C(CH₃)₃, **22e**); 60.6 (C(CH₃)₃, **22d**); 110.8 (C(4), **22e**); 119.4 (C(3), **22d**); 158.1 (C(3), **22e**); 170.6 (C(4), **22d**). Спектр ЯМР ¹⁴N (ацетон-d₆, δ, м.д.): –14 (NO₂, Δν_{1/2} = 30 Гц); –67 (N→O, Δν_{1/2} = 75 Гц).

Взаимодействие смеси натриевых солей N-(нитроамино)-(трет-бутил-*NNO*-азокси)фуроксанов (22d,e) с системой реагентов Ac₂O/H₂SO₄. К раствору смеси натриевых солей **22d,e** (400 мг, 1.5 ммоль) в Ac₂O (6 мл) добавили при 17 °С при перемешивании раствор 93%-ной H₂SO₄ (315 мг, 3.0 ммоль, d = 1.83 г·см⁻³) в Ac₂O (2 мл). Реакционную массу перемешивали при температуре 20 °С в течение 34 ч, после чего пропустили через короткий слой силикагеля (элюент AcOEt) для отделения H₂SO₄. Растворитель удалили в вакууме. Остаток очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир— AcOEt (5:1)). Получено 51 мг (22%) соединения **49**, т.пл. 112 °С.

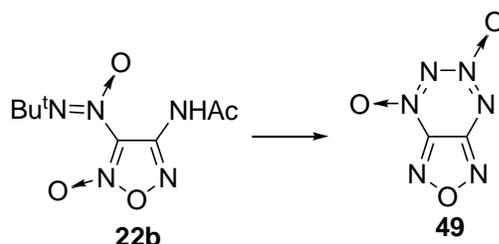


Нитрование 3-амино-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана (15a) и получение метильных производных 3-нитрамино-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана (22g,h). К 4.0 г нитрующей смеси, содержащей 68.7% HNO_3 и 18.3% NH_4NO_3 , прибавили фуроксан (201 мг, 1 ммоль) при $-18\text{ }^\circ\text{C}$, при перемешивани. Реакционную массу перемешивали при температуре $-10\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 15 мин, затем при $-5\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 15 мин. В реакционную массу при $-10\text{ }^\circ\text{C}$ добавили 2 мл холодного 20%-го раствора NH_4NO_3 , осадок отфильтровали, промыли холодным 20%-го раствором NH_4NO_3 (3×5 мл) и через 1 мин вакуумирования растворили в холодном Et_2O (20 мл), сушили (MgSO_4) в холодильнике в течение 30 мин. Осушитель отфильтровали и при перемешивании при $0\text{ }^\circ\text{C}$ прибавили раствор диазометана в Et_2O до исчезновения нитрамина, растворитель удалили в вакууме. Получили 0.056 г (22 %) кристаллического остатка с т.пл. $78\text{--}88\text{ }^\circ\text{C}$ (разл.), содержащий *N*-метилпроизводного нитраминофуроксана **22g** и следовые количества *O*-метилпроизводного нитраминофуроксана **22h**. Кристаллизацией (CHCl_3 — петролейный эфир) выделен образец чистого *N*-метилпроизводного нитраминофуроксана **22g** с т.пл. $92\text{--}94\text{ }^\circ\text{C}$ (разл.). Найдено (%): C, 32.58; H, 4.60; N, 32.55. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_5$. Вычислено (%): C, 32.31; H, 4.65; N, 32.30. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.43 (с, 9 H, CH_3); 3.60 (с, 3 H, N-CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 25.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 38.6 (с, N-CH_3); 77.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 154.6 ($\text{C}(3)$); 166.5 (уш.с, $\text{C}(4)$). Спектр ЯМР ^{14}N (CDCl_3 , δ , м.д.): -38 (NO_2 , $\Delta\nu_{1/2} = 10$ Гц). -71 ($\text{N}\rightarrow\text{O}$, $\Delta\nu_{1/2} = 25$ Гц).

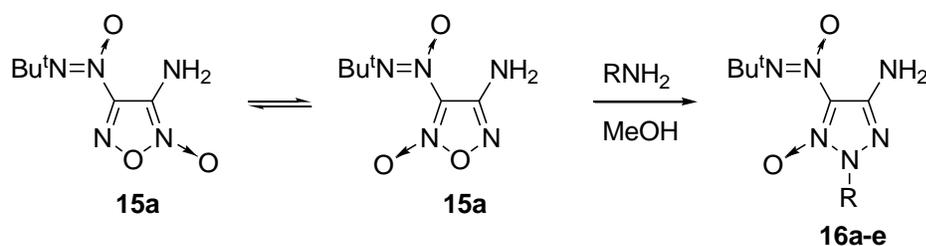


Взаимодействие NH_4 -соли 3-*N*-(нитроамино)-4-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-фуроксана (22c) с системой реагентов $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$. К раствору аммониевой соли **22c** (655 мг, 2.5 ммоль) в Ac_2O (15 мл) добавили при $20\text{ }^\circ\text{C}$ при перемешивании раствор 93%-ной H_2SO_4 (525 мг, 5.0 ммоль, $d = 1.83\text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (2 мл). Реакционную массу перемешивали при температуре $20\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1.5 ч, пропустили через короткий слой силикагеля (элюент — AcOEt) для отделения H_2SO_4 .

Растворитель удалили в вакууме. К остатку добавили CH_2Cl_2 (30 мл), осадок отфильтровали, растворитель удалили в вакууме. Получили 590 мг маслообразного остатка. Поскольку в полученном образце наблюдались признаки газовыделения и быстрое изменение окраски соединения с вишнёвой на жёлтую, то образец немедленно перевели в раствор CDCl_3 и произвели съёмку спектра ЯМР ^{14}N . В спектре ЯМР ^{14}N наблюдались только два пика, характерные для N_2O .



Взаимодействие 4-Ацетамидо-3-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксан (22b) с системой реагентов $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Ac}_2\text{O}$. К раствору фуроксана **22b** (243 мг, 1 ммоль) в Ac_2O (2 мл) добавили при 0 °С при перемешивании охлаждённый (0 °С) раствор HNO_3 (63 мг, 1 ммоль, $d = 1.5 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (1 мл). Затем добавили охлаждённый раствор 93% H_2SO_4 (49 мг, 0.5 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (1 мл). Реакционную массу перемешивали при 25 °С в течение 2 ч, после чего пропустили через короткий слой силикагеля (элюент — AcOEt) для отделения H_2SO_4 . Растворитель удалили в вакууме. Продукт отделили хроматографией (элюент — AcOEt). Получили 15 мг (10%) соединения **49**.



R = Me (**a**), Et (**b**), Pr^i (**c**), Bu^t (**d**), Bu (**e**)

4-Амино-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-2-алкил-2H-1,2,3-триазол-1-оксиды. Общая методика.
Вариант А. К фуроксану **15** (402 мг, 2 ммоль) в MeOH (15 мл) при температуре 25 °С прибавили при перемешивании $\text{RNH}_2\cdot\text{HCl}$ (R = Me, Et, 2.1 ммоль), Na_2CO_3 (106 мг, 1 ммоль) и перемешивали до полного растворения Na_2CO_3 (≈ 2 ч), затем выдерживали в течение 1 суток в герметично закрытом сосуде. Растворитель удалили в вакууме, остаток очистили колоночной хроматографией (элюент — AcOEt —петролейный эфир (1 : 3)), выход триазол-*N*-оксидов **16a,b** см. в таблице 1.
Вариант Б. К раствору фуроксана **15** (402 мг, 2 ммоль) в MeOH или CHCl_3 (см. табл., 20 мл) при

температуре 25 °С добавили при перемешивании амин RNH₂ (2 ммоль, R = Prⁱ, Bu, Bu^t) или его раствор (R = Me) в MeOH (2—3 мл) и перемешивали при 25 °С в течение времени, указанного в таблице. Продукт очищали аналогично способу *A*. Выход триазол-*N*-оксидов **16a,c-e** см. в таблице 1. **Вариант В.** К раствору фуроксана **15** (402 мг, 2 ммоль) в MeOH (15 мл) при перемешивании добавили RNH₂ (2 ммоль, R = Prⁱ, Bu^t), затем быстро, в течение 2–3 мин, нагрели до кипения (≈ 64 °С), кипятили с обратным холодильником в течение времени, указанного в таблице 1. Продукт очищали аналогично способу *A*. Выход триазол-*N*-оксидов **16c,d** см. в таблице 1.

Таблица 1. Получение 1,2,3-триазол-1-оксидов 16a-e

Соединение	RNH ₂	Метод	Мольное отношение RNH ₂ и 15	Раств.	T, °C	τ, ч	Выход, %
16a	MeNH ₂	A^a, Б	1	MeOH	25	24	30
16b	EtNH ₂	A^a	1	MeOH	25	24	34
			3	MeOH	25	0.3	20
16c	Pr ⁱ NH ₂	Б	1	MeOH	25	2	35
			1	CHCl ₃	25	6.5	17
		В	1	MeOH	64	0.4	34
			5	MeOH	25	1.5	69
16d	Bu ^t NH ₂	Б	1	MeOH	25	10	73
			1.4	CHCl ₃	25	24	44
		В	1	MeOH	64	1.5	80
			4	MeOH	25	0.3	0
16e	BuNH ₂	Б	1	MeOH	25	8	12
			2	CHCl ₃	10—15	2.5	6

^a Амин генерировали *in situ* из его гидрохлорида с помощью Na₂CO₃.

4-Амино-5-(трет-бутил-*NNO*-азокси)-2-метил-2*H*-1,2,3-триазол-1-оксид (16a).

Триазол-*N*-оксид **16a** получили по методам *A* и *B* (130 мг, 30%), т.пл. 75—79 °С. Найдено (%): С, 39.42; Н, 6.63; N, 39.50. С₇Н₁₄Н₆О₂. Вычислено (%): С, 39.25; Н, 6.59; N, 39.23. ИК-спектр (KBr),

ν/cm^{-1} : 3474 с, 3445 , 3317 с, 3297 с, 2999 сл, 2974 с, 2929 ср, 1617 с, 1564 с, 1503 с, 1477 с, 1454 с, 1435 с, 1360 ср, 1343 с. Масс-спектр, m/z : 214 $[\text{M}]^+$.

4-Амино-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-2-этил-2*H*-1,2,3-триазол-1-оксид (16b).

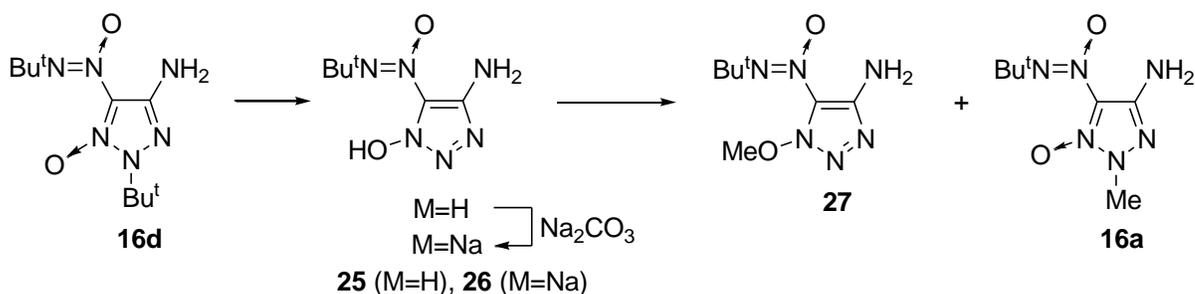
Триазол-*N*-оксид **16b** получили по методу *A* в виде масла (158 мг, 34%). Найдено (%): С, 42.31; Н, 7.12; N, 36.94. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 42.10; Н, 7.07; N, 36.82. ИК-спектр (тонкая пленка), ν/cm^{-1} : 3461 с, 3323 с, 2974 с, 2935 ср, 2878 сл, 1614 с, 1557 ср, 1504 с, 1478 с, 1454 с, 1361 с, 1316 с. Масс-спектр, m/z : 228 $[\text{M}]^+$.

4-Амино-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-2-изо-пропил-2*H*-1,2,3-триазол-1-оксид (16с).

Триазол-*N*-оксид **16с** получили по методам *B* и *B* (166 мг, 34 %) в виде кристаллов, т.пл. 114–118 °С. Найдено (%): С, 44.60; Н, 7.40; N, 35.01. $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 44.62; Н, 7.49; N, 34.69. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3471 с, 3436 , 3357 с, 3277 с, 3005 сл, 2974 с, 2927 с, 2874ср, 1619 с, 1558 с, 1501 с, 1475 с, 1453 с, 1390 сл, 1362 с, 1346 с. Масс-спектр, m/z : 242 $[\text{M}]^+$.

4-Амино-2-(*трет*-бутил)-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-2*H*-1,2,3-триазол-1-оксид (**16d**). Триазол-*N*-оксид **16d** получили по методам *B* (372 мг, 73 %) и *B* (409 мг, 80 %) в виде светло-желтых кристаллов, т.пл. 141–145 °С (145–146.5 °С из CHCl_3 —петролейный эфир). Найдено (%): С, 46.70; Н, 7.77; N, 32.98. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 46.86; Н, 7.87; N, 32.79. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3468 с, 3328 с, 3284 с, 2988 ср, 2956 ср, 2872 ср, 1616 с, 1500 с, 1484 с, 1472 с, 1448 с. Масс-спектр, m/z : 256 $[\text{M}]^+$.

4-Амино-5-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)-2-бутил-2*H*-1,2,3-триазол-1-оксид (**16е**). Триазол-*N*-оксид **16е** получили по методу *B* (63 мг, 12%). Найдено (%): С, 46.98; Н, 7.80; N, 32.55. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 46.86; Н, 7.87; N, 32.79. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3461 с, 3327 с, 2964 с, 2934 с, 2875 с, 1614 с, 1558 с, 1504 с, 1478 с, 1460 с, 1361 с, 1343 с, 1316 с. Масс-спектр, m/z : 256 $[\text{M}]^+$.



4-Амино-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-1-гидрокси-1H-1,2,3-триазол (25). Метод А.

Триазолоксид **16d** (1.280 г, 5 ммоль) растворили при перемешивании при температуре 25 °С в CF₃COOH (25 мл), перемешивали 15 мин, удалили CF₃COOH в вакууме. После очистки колоночной хроматографией (элюент — AcOEt) получили гидрокситриазол **25** (0.975 г, 98%), т.пл. 156—157 °С (разл.). **Метод Б.** К раствору триазолоксида **16d** (128 мг, 0.5 ммоль) в AcOEt (5 мл) при температуре 25 °С прибавили при перемешивании 1мл конц. HCl, перемешивали 30 мин, раствор упарили в вакууме досуха. После очистки на колонке (элюент — AcOEt) получили соединение **25** (100 мг, 100%). Найдено (%): С, 36.15; Н, 6.09; N, 41.76. C₆H₁₂N₆O₂. Вычислено (%): С, 36.00; Н, 6.04; N, 41.98. ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 3410 с, 3284 с, 3077 с, 3049 с, 2980 с, 2963 с, 2919 с, 1657 с, 1572 с, 1510 с, 1472 с, 1446 с, 1405 с, 1341 с, 1322 с. Масс-спектр, m/z: 200 [M]⁺.

Na-Соль 4-амино-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-1-гидрокси-1H-1,2,3-триазола (26). Метод А.

К суспензии гидрокситриазола **25** (100 мг, 0.5 ммоль) в MeOH (5 мл) при перемешивании при температуре 25 °С добавили Na₂CO₃ (212 мг, 2 ммоль), перемешивали 1 ч, затем избыток соды отфильтровали, растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали фильтрованием через слой силикагеля (элюент — AcOEt—MeOH (10 : 1)). После удаления растворителей получена Na-соль **26** (111 мг, 100 %) в виде кристаллов желтого цвета, т.пл. 237—239.5 °С (разл.). **Метод Б.** К раствору гидрокситриазола **25** (57 мг, 0.3 ммоль) в MeOH (5 мл) при перемешивании при температуре 25 °С прибавили раствор NaOH (12 мг, 0.3 ммоль) в MeOH (3 мл), перемешивали 5 мин, растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали фильтрованием через слой силикагеля (элюент — AcOEt—MeOH (10 : 1)). Получена Na-соль **26** (63 мг, 100 %). Найдено (%): С, 32.60; Н, 5.01; N, 37.77. C₆H₁₁N₆O₂Na. Вычислено (%): С, 32.54; Н, 4.99; N, 37.83.

4-Амино-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-1-метокси-1H-1,2,3-триазол (27). К

раствору гидрокситриазола **25** (111 мг, 0.5 ммоль) в MeCN (10 мл) при температуре 5—10 °С прибавляли при перемешивании раствор диазометана в Et₂O до полного исчезновения исходного соединения (контроль ТСХ, элюент — CHCl₃). После удаления растворителей в вакууме получен остаток (88 мг) с т.пл. 68—75 °С. Остаток очистили колоночной хроматографией (элюент — CHCl₃), получили 1-метокси-1,2,3-триазол **27** (85 мг, 85%), т.пл. 76—79 °С. Найдено (%): С, 39.38; Н, 6.57; N, 39.40. C₇H₁₄N₆O₂. Вычислено (%): С, 39.25; Н, 6.59; N, 39.23. ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 3428 с, 3302 с, 3014 с, 2979 с, 2947 с, 1638 с, 1579 с, 1486 с, 1468 с, 1446 с, 1361 с, 1308 с. Масс-спектр, m/z: 214 [M]⁺.

4-Амино-5-(трет-бутилдiazенил)-2-метил-2H-1,2,3-триазол (28a). Т.пл. 54—55 °С. Найдено (%): С, 46.33; Н, 7.76; N, 46.04. $C_7H_{14}N_6$. Вычислено (%): С, 46.14; Н, 7.74; N, 46.12. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3458 с, 3323 с, 2975 с, 2932 с_p, 2868 с_л, 1611 с, 1545 с_p, 1475 с_p, 1454 с_p, 1417 с_л, 1393 с, 1360 с_p, 1349 с, 1326 с_p. Масс-спектр, m/z : 182 $[M]^+$. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.33 (с, 9 H, 3 Me); 4.07 (с, 3 H, CH_3); 5.05 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 27.3 ($C(CH_3)_3$); 41.8 (CH_3); 67.3 ($C(CH_3)_3$); 143.2, 143.3 (C(4), C(5)).

Восстановление 4-амино-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-2-изо-пропил-2H-1,2,3-триазол-1-оксида (16c). Выделили триазол **17b** (126 мг, 23%) и триазол **28b** (188 мг, 37%).

4-Амино-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-2-изо-пропил-2H-1,2,3-триазол (17b). Т.пл. 96—99 °С. Найдено (%): С, 47.92; Н, 8.10; N, 36.91. $C_9H_{18}N_6O_1$. Вычислено (%): С, 47.77; Н, 8.02; N, 37.14. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3439 с, 3355 с, 2978 с, 2932 с, 2877 с_л, 1614 с, 1559 с, 1488 с, 1470 с, 1440 с, 1405 с_p, 1392 с_p, 1374 с_p, 1361 с, 1319 с. Масс-спектр, m/z : 226 $[M]^+$. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.33 (с, 9 H, 3 Me); 4.07 (с, 3 H, CH_3); 5.05 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 27.3 ($C(CH_3)_3$); 41.8 (CH_3); 67.3 ($C(CH_3)_3$); 143.2, 143.3 (C(4), C(5)).

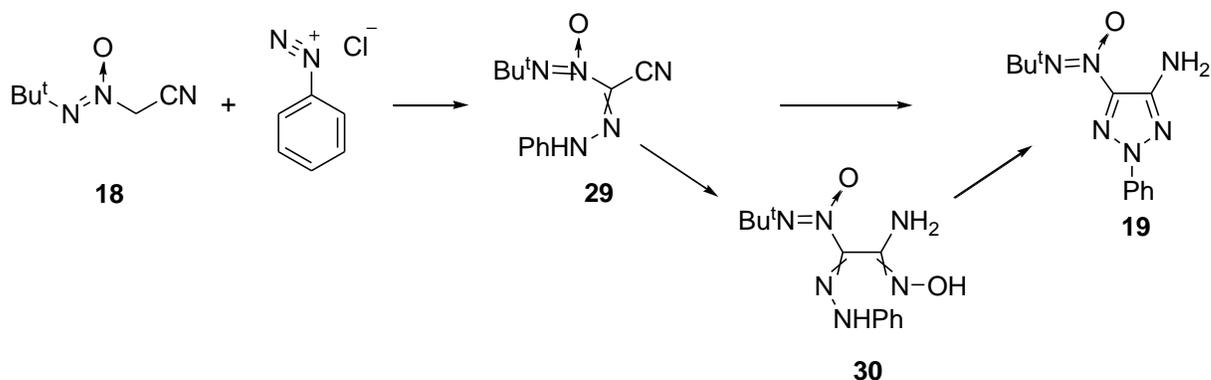
4-Амино-5-(трет-бутилдiazенил)-2-изо-пропил-2H-1,2,3-триазол (28b). Т.пл. 95—97 °С. Найдено (%): С, 51.68; Н, 8.52; N, 39.77. $C_9H_{18}N_6$. Вычислено (%): С, 51.41; Н, 8.63; N, 39.97. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3424 с, 3313 с, 2982 с, 2935 с_p, 2870 с_л, 1614 с, 1542 с_p, 1479 с, 1463 с_p. Масс-спектр, m/z : 210 $[M]^+$. ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 1.34 (с, 9 H, 3 Me); 1.57 (д, 6 H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.7$); 4.65 (м, 1 H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.7$); 5.02 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 22.0 ($CH(CH_3)_2$); 27.3 ($C(CH_3)_3$); 57.3 ($CH(CH_3)_2$); 67.1 ($C(CH_3)_3$); 142.7, 142.8 (C(4), C(5)).

Восстановление 4-амино-2-трет-бутил-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-2H-1,2,3-триазол-1-оксида (16d). Выделили триазол **17c** (272 мг, 48%) и триазол **28c** (162 мг, 30%).

4-Амино-2-трет-бутил-5-(трет-бутил-NNO-азокси)-2H-1,2,3-триазол (17c). Т.пл. 161.5—162 °С. Найдено (%): С, 50.10; Н, 8.33; N, 34.72. $C_{10}H_{20}N_6O_1$. Вычислено (%): С, 49.98; Н, 8.39; N, 34.97. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3488 с, 3366 с, 2985 с, 2963 с, 2934 с_p, 1613 с, 1556 с_л, 1482 с_p, 1464 с_p, 1439 с, 1373 с, 1362 с, 1342 с_p, 1330 с. Масс-спектр, m/z : 240 $[M]^+$.

4-Амино-2-трет-бутил-5-(трет-бутилдiazенил)-2H-1,2,3-триазол (28c). Т.пл. 182—183 °С. Найдено (%): С, 53.62; Н, 8.95; N, 37.46. $C_{10}H_{20}N_6$. Вычислено (%): С, 53.55; Н, 8.99; N, 37.47.

ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3474 с, 3343 с, 2973 с, 2964 с, 2870 с_p, 1604 с, 1476 с, 1465 с. Масс-спектр, m/z : 224 $[\text{M}]^+$. 1.33 (с, 9 H, 3 Me); 1.65 (с, 9 H, 3 Me); 4.71 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 27.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 29.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 67.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 62.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 142.5, 142.8 (C(4), C(5)).



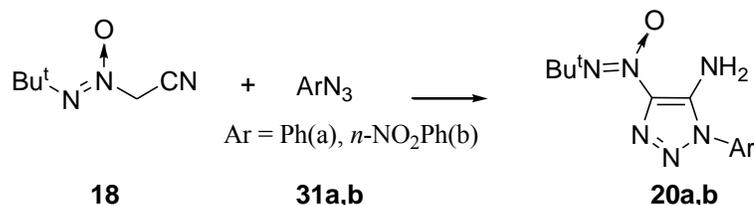
(*tert*-Бутил-*NNO*-азокси)(фенилигидразо)ацетонитрил (29). К раствору конц. HCl (0.53 мл) при интенсивном перемешивании при $0\text{ }^\circ\text{C}$ последовательно прикапали анилин (140 мг, 1.5 ммоль) и раствор NaNO_2 (105 мг, 1.5 ммоль) в H_2O (0.45 мл). Реакционную массу перемешивали 10 мин при $0\text{ }^\circ\text{C}$.

К раствору AcONa (601 мг, 8.3 ммоль) в H_2O (4.5 мл) последовательно EtOH (9 мл) и (*tert*-бутил-*NNO*-азокси)ацетонитрил **18** (210 мг, 1.5 ммоль) при перемешивании при $25\text{ }^\circ\text{C}$. Полученный раствор охладили до $0\text{ }^\circ\text{C}$ и по каплям прибавили соляно-кислый раствор соли фенилдиазония. Реакционную массу плавно нагрели до $25\text{ }^\circ\text{C}$, перемешивали 30 мин при этой температуре. Выпавший осадок отфильтровали, сушили в вакуум-эксикаторе надо P_4O_{10} . Получили 300 мг (82%) гидразона **29** в виде ярко-жёлтый кристаллов, т.пл. $174\text{--}176.5\text{ }^\circ\text{C}$. Масс-спектр, m/z : 174 $[\text{M}]^+$.

2-(*tert*-Бутил-*NNO*-азокси)-*N'*-гидрокси-2-(фенилигидразо)этанимидаид (30). К раствору гидразона **29** (100 мг, 0.41 ммоль) в MeOH (8 мл) добавили при перемешивании $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ (85 мг, 1.23 ммоль) и AcONa (103 мг, 1.23 ммоль). Реакционную массу нагрели до $35\text{ }^\circ\text{C}$ и перемешивали при этой температуре 3 ч. Затем осадок отфильтровали, растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир– AcOEt (3 : 1)). Получили 100 мг (88%) амидоксима **30** в виде жёлтых кристаллов. Т.пл. $148\text{--}149\text{ }^\circ\text{C}$ (разл.). Масс-спектр, m/z : 278 $[\text{M}]^+$.

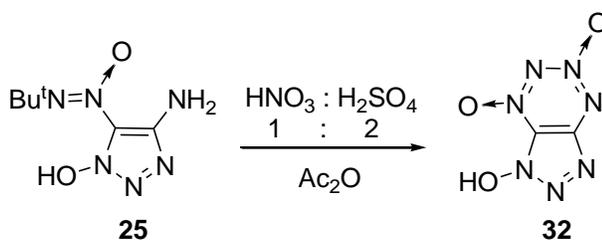
4-Амино-5-(*tert*-бутил-*NNO*-азокси)-2-фенил-2*H*-1,2,3-триазол (19). *Метод А.* К раствору гидразона **29** (25 мг, 0.1 ммоль) в ДМФА (1.5 мл) добавили AcONa (50 мг, 0.6 ммоль) и $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ (21 мг, 0.3 ммоль) при $25\text{ }^\circ\text{C}$. Реакционную массу нагрели до $150\text{ }^\circ\text{C}$ и перемешивали 30 мин при

этой температуре, после чего вылили в AcOEt (15 мл), промыли H₂O (3 × 10 мл), сушили (MgSO₄). Растворитель удалили в вакууме, продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt (3 : 1)). Получили 8 мг (28%) триазола **19** в виде бежевых кристаллов. **Метод Б.** К раствору гидразона **30** (28 мг, 0.1 ммоль) в ДМФА (2 мл) добавили AcONa (25 мг, 0.3 ммоль). Реакционную массу кипятили 30 мин. Остальные мероприятия аналогичны тем, что описаны в методе А. Получили 7 мг (25%) триазола **19** в виде бежевых кристаллов. Т.пл. 190–191 °С. Масс-спектр, m/z: 260 [M]⁺.

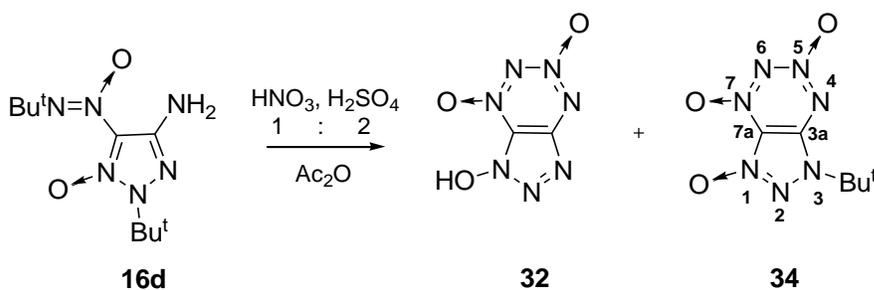


5-Амино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)-1-фенил-1H-1,2,3-триазол (20a). К раствору (трет-бутил-NNO-азокси)ацетонитрила **18** (56 мг, 0.397 ммоль) в сухом ацетонитриле (2 мл) при перемешивании при 25 °С последовательно прибавили ДБУ (60 мг, 0.397 ммоль) и фенилазид **31a** (48 мг, 0.397 ммоль). Реакционную массу перемешивали при этой температуре 5 мин, после чего вылили в 20 мл CHCl₃. Раствор промыли H₂O (3 × 20 мл), затем сушили (MgSO₄). Растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — CHCl₃). Получили 67 мг (65%) триазола **20a** в виде кристаллов цвета молока. Т.пл. Масс-спектр, m/z: 260 [M]⁺.

5-Амино-4-(трет-бутил-NNO-азокси)-1-(n-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол (20b). К раствору (трет-бутил-NNO-азокси)ацетонитрила **18** (56 мг, 0.397 ммоль) в сухом ацетонитриле (2 мл) при перемешивании при 25 °С последовательно прибавили ДБУ (60 мг, 0.397 ммоль) и n-нитрофенилазид **31b** (66 мг, 0.397 ммоль). Реакционную массу перемешивали при этой температуре 10 мин, после чего вылили в 30 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровали, промыли H₂O (2 × 20 мл), сушили в вакуум-эксикаторе над P₄O₁₀. Получили 100 мг (83%) триазола **20b** в виде белоснежных кристаллов. Т.пл. Масс-спектр, m/z: 305 [M]⁺.

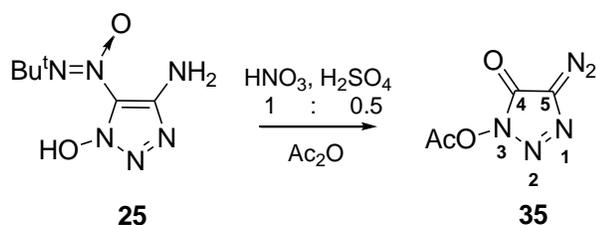


1-Гидрокси-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-3,4,6-триоксид (32). *Метод А.* К раствору гидрокси-триазола **25** (150 мг, 0.75 ммоль) в Ac_2O (3 мл) добавили при 5 °С при перемешивании охлаждённый раствор HNO_3 (47 мг, 0.75 ммоль, $d = 1.5 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (0.5 мл). Затем добавили охлаждённый раствор 93% H_2SO_4 (158 мг, 1.5 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (0.5 мл). Реакционную массу перемешивали при 25 °С в течение 1 ч, после чего порциями добавили AcONa (123 мг, 1.5 ммоль). Растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент MeOH — AcOEt (1 : 5)). Получили 79 мг (62%) соединения **32** в виде кристаллов карминового цвета. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1403 (плечо), 1462, 1530, 1580. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 170.0058 [M-H]⁻. $\text{C}_2\text{N}_7\text{O}_3$. Вычислено: m/z : 170.0057 [M-H]⁻.

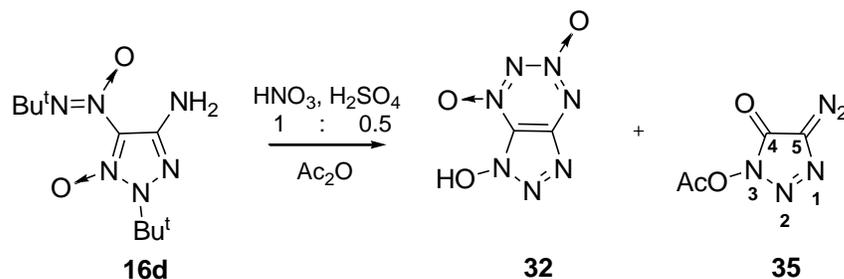


Метод Б. К раствору триазол-*N*-оксида **16d** (1024 мг, 4 ммоль) в Ac_2O (8 мл) добавили при 0 °С при перемешивании охлаждённый (0 °С) раствор HNO_3 (252 мг, 4 ммоль, $d = 1.5 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (4 мл). Затем добавили охлаждённый раствор 93% H_2SO_4 (843 мг, 8 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (4 мл). Реакционную массу перемешивали при 25 °С в течение 2 ч, после чего порциями добавили AcONa (656 мг, 8 ммоль). Растворитель удалили в вакууме. Продукты разделяли хроматографией (элюент MeOH — AcOEt (1 : 5)). Получили 310 мг (45%) соединения **32** в виде кристаллов карминового цвета и 56 мг соединения **9** в виде кристаллов оранжевого цвета.

1-(*tert*-Бутил)-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-3,4,6-триоксид (34). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1410 (плечо), 1456, 1538, 1549, 1600. Масс-спектр, m/z : 227 [M]⁺. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 266.0396 [M+K]⁺. $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_3$. Вычислено: m/z : 266.0398 [M+K]⁺.

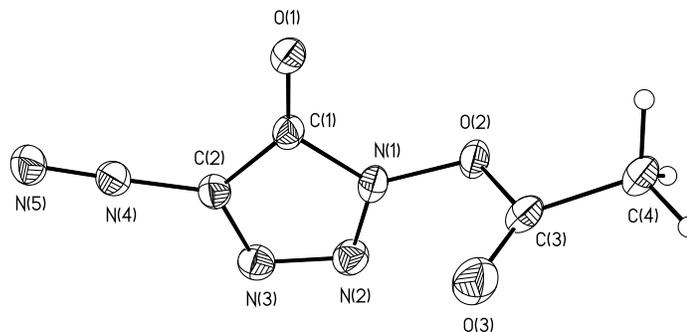


3-(Ацетокси)-5-(1 λ^5 -дiazинилиден)-3,5-дигидро-4H-1,2,3-триазол-4-он (35). Метод А. . К суспензии 1-гидрокси-1,2,3-триазола **25** (150 мг, 0.75 ммоль) в Ac₂O (3 мл) добавили при 0 °С при перемешивании охлаждённый (0 °С) раствор HNO₃ (47 мг, 0.75 ммоль, d = 1.5 г·см⁻³) в Ac₂O (0.5 мл). Затем добавили охлаждённый раствор 93% H₂SO₄ (41 мг, 0.38 ммоль, d = 1.83 г·см⁻³) в Ac₂O (0.5 мл). Реакционную массу перемешивали при 25 °С в течение 2 ч, после чего порциями добавили AcONa (41 мг, 0.38 ммоль). Растворитель удалили в вакууме (температура бани 60—64 °С). Продукт отделили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt (3 : 1)). Получили 77 мг (60%) соединения **35** в виде кристаллов бледно-жёлтого цвета. Т.пл. 51—58 °С (разл.). Масс-спектр, *m/z*: 169 [M]⁺. Спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ, м.д., J/Гц): 2.45 (с, 3 H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-d₆, δ, м.д.): 17.4 (CH₃C(O)); 93.6 (уш. с, C(5)); 154.5 (C(4)); 167.4 (CH₃C(O)). Спектр ЯМР ¹⁴N (ацетон-d₆, δ, м.д.): -137 (-N₂, Δv_{1/2} = 60 Гц).



Метод Б. К раствору триазол-N-оксида **16d** (256 мг, 1 ммоль) в Ac₂O (2 мл) добавили при 0 °С при перемешивании охлаждённый (0 °С) раствор HNO₃ (63 мг, 1 ммоль, d = 1.5 г·см⁻³) в Ac₂O (1 мл). Затем добавили охлаждённый раствор 93% H₂SO₄ (49 мг, 0.5 ммоль, d = 1.83 г·см⁻³) в Ac₂O (1 мл). Реакционную массу перемешивали при 25 °С в течение 3 ч, после чего порциями добавили AcONa (41 мг, 0.5 ммоль). Растворитель удалили в вакууме (температура бани 60—64 °С). Продукт отделили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt (3 : 1)). Получили 50 мг (30%) соединения **35** в виде кристаллов бледно-жёлтого цвета, идентичного полученному выше.

Структурные параметры молекулы диазокетона **35** по данным РСА

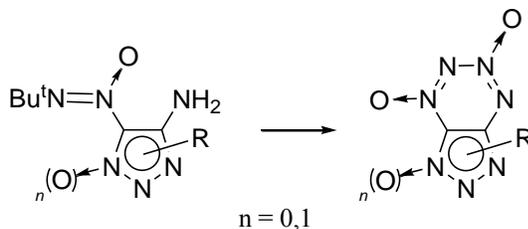


Рентгенодифракционные исследования соединения **35** проводили на дифрактометре Apex DUO CCD (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Структуру расшифрована прямым методом и уточнена МНК в анизотропном полноматричном приближении по F^2_{hkl} . Положение атомов в структуре рассчитано, атомы водорода уточнены по модели наездника с тепловыми параметрами $U_{iso} = 1.5U_{eq}$ связанного с ними атома углерода. Бледно-жёлтые кристаллы (C₄H₃N₅O₃, M = 169.11) при $T = 100$ К триклинные, пространственная группа P-1, $a = 6.309(4)$, $b = 7.254(5)$, $c = 8.430(5)$ Å, $\alpha = 94.077(13)$, $\beta = 111.337(5)$, $\gamma = 108.471(12)^\circ$, $V = 344.9(4)$ Å³, $d_{выч.} = 1.628$ г/см³. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS.¹³⁹

Таблица 2. Основные геометрические параметры структуры **35**

Длины связей (Å)			
C(1)-O(1)	1.206(3)	N(4)-N(5)	1.105(3)
C(1)-N(1)	1.390(3)	O(2)-C(3)	1.418(3)
C(1)-C(2)	1.428(3)	O(3)-C(3)	1.178(3)
C(2)-N(4)	1.335(3)	C(3)-C(4)	1.480(3)
C(2)-N(3)	1.372(3)	C(4)-H(4A)	0.9800
N(1)-N(2)	1.352(3)	C(4)-H(4B)	0.9800
N(1)-O(2)	1.371(2)	C(4)-H(4C)	0.9800
N(2)-N(3)	1.293(3)		
Валентные углы (°)			
O(1)-C(1)-N(1)	127.24(19)	O(2)-N(1)-C(1)	124.73(18)
O(1)-C(1)-C(2)	136.8(2)	N(3)-N(2)-N(1)	107.42(18)
N(1)-C(1)-C(2)	95.98(18)	N(2)-N(3)-C(2)	106.80(18)

N(4)-C(2)-N(3)	121.0(2)	N(5)-N(4)-C(2)	177.6(2)
N(4)-C(2)-C(1)	125.2(2)	N(1)-O(2)-C(3)	111.95(16)
N(3)-C(2)-C(1)	113.86(19)	O(3)-C(3)-O(2)	121.1(2)
N(2)-N(1)-O(2)	119.29(17)	O(3)-C(3)-C(4)	130.5(2)
N(2)-N(1)-C(1)	115.94(18)	O(2)-C(3)-C(4)	108.43(19)



Формула					
Соединение	33a	33b	33c	41a	41b
Формула					
Соединение	41c	42	43a	43b	53a

Общая методика. К раствору 1,2,3-триазол-1-оксида **16a-c** или 1,2,3-триазола **17a-c, 19, 20b** или **27** (1 ммоль) в Ac_2O (3 мл) добавили при 10 °С при перемешивании свежеприготовленный охлаждённый (0 °С) раствор HNO_3 (63 мг, 1 ммоль, $d = 1.5 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (1 мл). Затем добавили раствор 93% H_2SO_4 (211 мг, 1 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (1 мл). Давали выдержку при перемешивании в течение 1 ч при 25 °С, после чего реакционную массу вылили в 50 мл охлажденной (0 °С) воды и перемешивали 30 мин для завершения гидролиза Ac_2O . Осадок **33a-c, 41a-c, 42, 43b** или **53a** отфильтровали, промыли H_2O (2×5 мл), после чего сушили в вакууме над P_2O_5 . Маточный раствор экстрагировали AcOEt (2×50 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент петролейный эфир– AcOEt (1 : 1)).

2-Метил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-3,5,7-триоксид (33a). Соединение получено с выходом 55% в виде оранжевых кристаллов. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1424 (плечо), 1502, 1545, 1583. Масс-спектр, m/z : 185 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 208.0194 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_7\text{O}_3$. Вычислено: m/z : 208.0190 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

2-Этил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 3,5,7-триоксид (33b). Соединение получено с выходом 58% в виде оранжевых кристаллов. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1416, 1502, 1545, 1580. Масс-спектр, m/z : 199 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 238.0095 $[\text{M}+\text{K}]^+$. $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_7\text{O}_3$. Вычислено: m/z : 238.0085 $[\text{M}+\text{K}]^+$.

2-изо-Пропил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 3,5,7-триоксид (33c). Соединение получено с выходом 80% в виде оранжевых кристаллов. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1415, 1496, 1540, 1580. Масс-спектр, m/z : 213 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 236.0496 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_3$. Вычислено: m/z : 236.0503 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

2-Метил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксид (41a). Соединение получено с выходом 60% в виде жёлтых кристаллов. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1387, 1413, 1427, 1508, 1563, 1567. Масс-спектр, m/z : 169 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 192.0244 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено: m/z : 192.0240 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

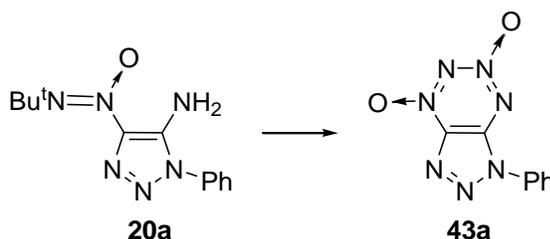
2-изо-Пропил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксид (41b). Соединение получено с выходом 68% в виде светло-жёлтых кристаллов. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1371, 1390, 1406, 1422, 1504, 1555 (плечо), 1577. Масс-спектр, m/z : 197 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 198.0736 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено: m/z : 198.0734 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

2-трет-Бутил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксид (41c). Соединение получено с выходом 72% в виде светло-жёлтых кристаллов. ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 1392, 1419 (плечо), 1505, 1542, 1573. Масс-спектр, m/z : 211 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 234.0711 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено: m/z : 234.0710 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

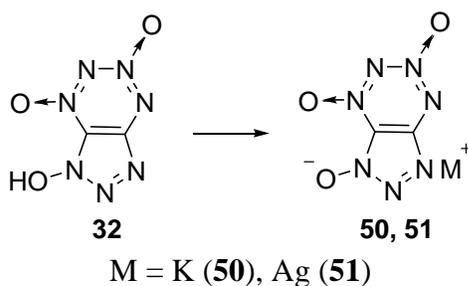
2-Фенил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксид (42). Соединение получено с выходом 49% в виде бежевых кристаллов. Масс-спектр, m/z : 231 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 254.0395 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено: m/z : 254.0397 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

1-(*n*-Нитрофенил)-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксид (43b). Соединение получено с выходом 49% в виде бежевых кристаллов. Масс-спектр, m/z : 276 $[M]^+$.

1-Метокси-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 5,7-диоксид (53a). *Предупреждение! Это соединение особенно чувствительно к удару и трению, и с ним следует обращаться как с иницирующим ВВ.* Получили 45 мг (62 %) *O*-метильного производного **7**. Соединение получено с выходом 62 % в виде лимонных кристаллов. Масс-спектр, m/z : 185 $[M]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 208.0186 $[M+Na]^+$. $C_6H_7N_7O_4$. Вычислено: m/z : 208.0190 $[M+Na]^+$.



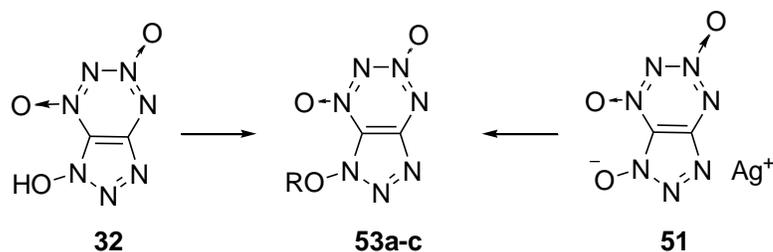
1-фенил-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксид (43a). К суспензии 1,2,3-триазола **20a** (30 мг, 0.115 ммоль) в Ac_2O (1 мл) последовательно прибавили при 10 °С при перемешивании охлаждённые (0 °С) растворы HNO_3 (8 мг, 0.115 ммоль, $d = 1.5 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (0.13 мл) и 93% H_2SO_4 (12 мг, 0.115 ммоль, $d = 1.83 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$) в Ac_2O (0.13 мл). Реакционную массу перемешивали в течение 3 ч при 25 °С, после чего вылили в охлажденную (0 °С) воду (12 мл) и дополнительно перемешивали 30 мин для завершения гидролиза Ac_2O . Раствор экстрагировали $CHCl_3$ (2×15 мл), промыли H_2O (2×10 мл), сушили ($MgSO_4$). Растворитель удалили в вакууме, продукт очистили препаративной хроматографией (элюент — петролейный эфир– $AcOEt$ (3 : 1)). Получили 12 мг (44%) ТТ в виде ярко-жёлтых кристаллов. Масс-спектр, m/z : 231 $[M]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 254.0415 $[M+Na]^+$. $C_8H_5N_7O_2$. Вычислено: m/z : 254.0397 $[M+Na]^+$.



Предупреждение! Эти соединения особенно чувствительны к удару и трению, и с ними следует обращаться как с иницирующим ВВ.

К-Соль 1-гидрокси-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-5,7-диоксида (50). К раствору ТТ **32** (48 мг, 0.28 ммоль) в MeOH (3 мл) при интенсивном перемешивании при 25 °С по каплям добавили раствор KOH (16 мг, 0.28 ммоль) в MeOH (1 мл). Растворитель удалили в вакууме. Получили К-соль **50** с количественным выходом в виде кристаллов винного цвета. В случае, если К-соль необходимо получить в больших количествах, то целесообразно использование минимального объема MeOH для растворения ТТ **32** и приготовления раствора KOH. В этих условиях К-соль **50** после дозировки раствора KOH в MeOH выпадает в осадок практически полностью. Найдено (%): С, 11.62; К, 18.61; N, 46.66. C₂KN₇O₃. Вычислено (%): С, 11.48; К, 18.69; N, 46.88. ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 1393 (плечо), 1448, 1527, 1571.

Ag-Соль 1-гидрокси-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-5,7-диоксида (51). К раствору ТТ **32** (176 мг, 1.03 ммоль) в H₂O (5 мл) при интенсивном перемешивании при 25 °С добавили (NH₄)₂CO₃ (49 мг, 0.515 ммоль). Реакционную массу выдерживали в течение 5 мин при перемешивании. Затем порциями добавили раствор AgNO₃ (352 мг, 2.06 ммоль) в воде (1 мл) при слабом перемешивании. Реакционную массу перемешивали 5 мин, осадок отфильтровали на пористом металлическом фильтре, промыли H₂O (2×5 мл), сушили в эксикаторе над P₂O₅. Получили 210 мг (73%) Ag-соли **51** в виде терракотовых кристаллов. Ag-соль **51** также можно получить непосредственным добавлением AgNO₃ к водному раствору ТТ **32**, однако, выход при этом не превышает 50–55%. Найдено (%): С, 8.54; Ag, 38.80; N, 35.22. C₂Ag₁N₇O₃. Вычислено (%): С, 8.64; Ag, 38.81; N, 35.28.



R = Me (**53a**), CH₃C(O)CH₂ (**53b**), PhC(O)CH₂ (**53c**)

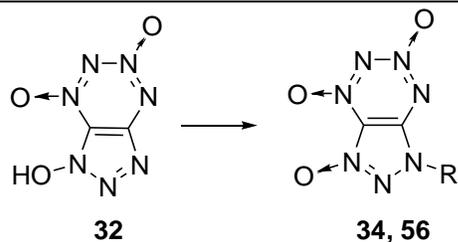
1-Метокси-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 5,7-диоксид (53a). *Предупреждение! Это соединение, особенно чувствительно к удару и трению, и с ним следует обращаться как с иницирующим ВВ. Метод А.* К суспензии Ag-соли **51** (80 мг, 0.29 ммоль) в CH₃CN (1.5 мл) добавили йодистый метил (205 мг, 1.44 ммоль) при интенсивном перемешивании при 25 °С. Реакционную массу перемешивали при этой температуре 1.5 ч, осадок отфильтровали, промыли

CH₃CN (2 мл), растворитель удалили в вакууме, продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt (3 : 1)). Получили 46 мг (85%) *O*-метильного производного **53a** в виде ярко-жёлтых кристаллов, идентичного полученному ранее. **Метод Б.** К суспензии ТТ **32** (85 мг, 0.497 ммоль) в EtOAc (8 мл) добавили порциями раствор CH₂N₂ в Et₂O до исчезновения исходного соединения **32** (контроль ТСХ). Растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (силикагель, элюент — петролейный эфир–AcOEt (3 : 1)). Получили 65 мг (71%) *O*-метильного производного **53a**, идентичного полученному ранее. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: *m/z*: 208.0186 [M+Na]⁺. C₆H₇N₇O₄. Вычислено: *m/z*: 208.0190 [M+Na]⁺.

1-[(5,7-Диоксидо-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-1-ил)окси]ацетон (53b). **Метод А.** К раствору ТТ **32** (610 мг, 3.57 ммоль) в сухом CH₃CN (20 мл) добавили раствор диазоацетона (~2 кратный мольный избыток) при 25 °С. Затем при перемешивании по каплям прибавили BF₃·Et₂O (329 мг, 2.32 ммоль) до изменения цвета раствора с красного на желтый и исчезновения исходного ТТ **32** (контроль ТСХ). Реакционную массу перемешивали 10 мин. Растворитель частично упарили (на ~70%), в колбу добавили силикагель, растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюенты — петролейный эфир–AcOEt, последовательно 3 : 1, 2 : 1, 1 : 1). Получили 610 мг (75%) соединения **53b** в виде жёлтых кристаллов. **Метод Б.** К суспензии Ag-соли **51** (210 мг, 0.760 ммоль) в CH₃CN (5 мл) добавили бромацетон (0.318 мл, 520 мг, 3.80 ммоль) при перемешивании при 25 °С. Реакционную массу перемешивали при этой температуре 5 ч, осадок AgBr отфильтровали, промыли CH₃CN (3 × 5 мл). К реакционной массе добавили силикагель, растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt, последовательно 3 : 1, 2 : 1, 1 : 1). Получили 143 мг (83%) соединения **53b**. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: *m/z*: 250.0285 [M+Na]⁺. C₅H₅N₇O₄. Вычислено: *m/z*: 250.0295 [M+Na]⁺.

1-[(5,7-Диоксидо-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-1-ил)окси]-1-фенилэтанон (53c). К суспензии Ag-соли **51** (241 мг, 0.867 ммоль) в CH₃CN (5 мл) добавили α-бромацетофенон (429 мг, 2.17 ммоль) при перемешивании при 25 °С. Реакционную массу перемешивали при этой температуре 5 ч, осадок AgBr отфильтровали, промыли CH₃CN (3 × 5 мл), затем к реакционной массе добавили силикагель и растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией. Сначала отделили избыток кетона (силикагель, элюент — петролейный эфир–AcOEt (10 : 1, 120 мл)), затем выделили продукт (элюент — петролейный эфир–AcOEt, последовательно 3 : 1, 2 : 1,

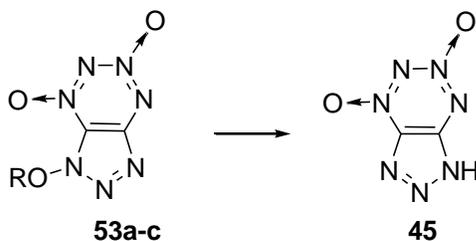
1 : 1). Получили 150 мг (60%) соединения **53c** в виде жёлтых кристаллов. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 312.0454 $[M+Na]^+$. $C_{10}H_7N_7O_4$. Вычислено: m/z : 312.0452 $[M+Na]^+$.



$R = Bu^t$ (**34**), $CH_3C(O)CH_2CH_2$ (**56**)

1-(*tert*-Бутил)-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-3,4,6-триоксид (34**)**. К суспензии ТТ **32** (55 мг, 0.32 ммоль) в CF_3CO_2H (0.5 мл) при интенсивном перемешивании при 25 °С последовательно добавили растворы *t*-BuOH (48 мг, 0.64 ммоль) в CF_3COOH (0.25 мл) и 93% H_2SO_4 (167 мг, 1.60 ммоль, $d = 1.83 \text{ г·см}^{-3}$) в Ac_2O (0.25 мл). Реакционную массу перемешивали при этой температуре 5 мин, затем вылили в EtOAc (10 мл), раствор последовательно промыли 1% водным раствором $NaHCO_3$ (2×10 мл) и H_2O (3×10 мл). Сушили ($MgSO_4$), растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt (1 : 1)). Получили 26 мг (35%) соединения **34** в виде оранжевых кристаллов, идентичного полученному ранее.

4-(3,4,6-Триоксидо-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-1-ил)бутан-2-он (56**)**. К раствору ТТ **32** (200 мг, 1.17 ммоль) в сухом CH_3CN (4 мл) при интенсивном перемешивании при 25 °С добавили метилвинилкетон (410 мг, 4.88 ммоль). Затем по каплям добавили $BF_3 \cdot Et_2O$ (83 мг, 0.585 ммоль). Реакционную массу перемешивали при этой температуре 1 ч, добавили силикагель, растворитель удалили в вакууме, продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир–AcOEt (1 : 1)). Получили 95 мг (34%) соединения **56** в виде оранжевых кристаллов. Масс-спектр, m/z : 241 $[M]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 264.0452 $[M+Na]^+$. $C_6H_7N_7O_4$. Вычислено: m/z : 264.0452 $[M+Na]^+$.



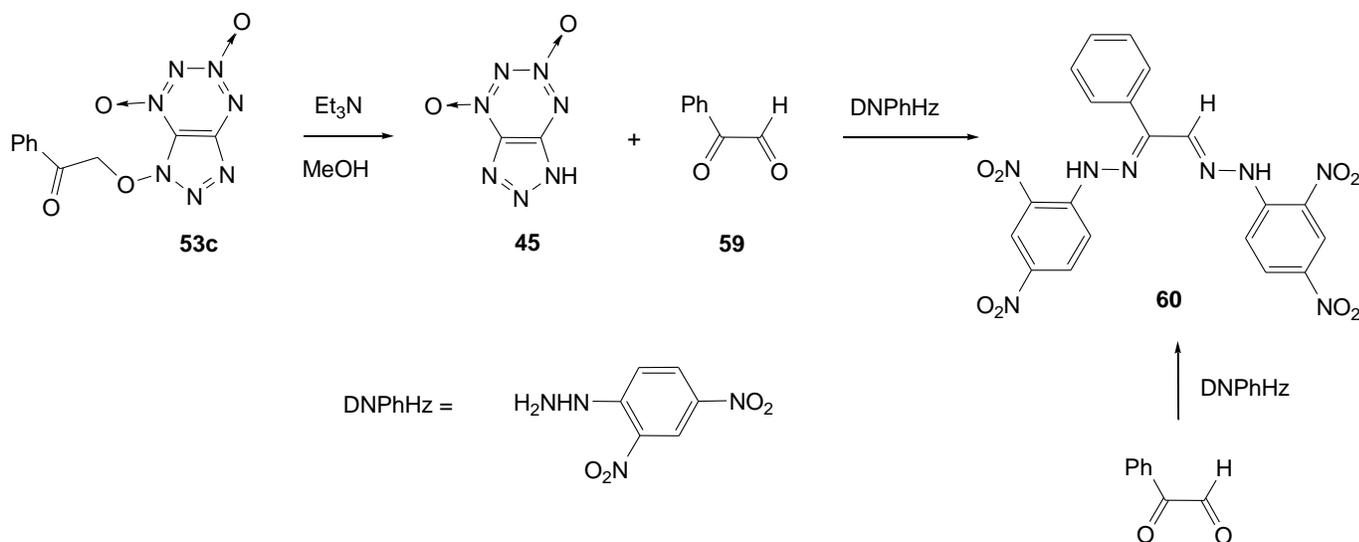
R = Me (**53a**), MeC(O)CH₂ (**53b**), PhC(O)CH₂ (**53c**)

Взаимодействие 1-метокси-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 5,7-диоксида (53а) с Na₂S₂O₄. К раствору ТТ **53а** (198 мг, 1.07 ммоль) в 95% метаноле (15 мл) добавили при интенсивном перемешивании при 25 °С Na₂S₂O₄ (186 мг, 1.07 ммоль). Реакционную массу перемешивали при этой температуре 15 мин. Осадок отфильтровали. Реакционную массу нанесли на силикагель (Merk 40-63), растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент–EtOAc : MeOH (4 : 1)). Получили ТТ **45** в виде очень гигроскопичных кристаллов цвета яичного желтка, которые необходимо дополнительно сушить в вакуум-эксикаторе над P₄O₁₀ в течение нескольких суток. Выход 140 мг (85%). Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: *m/z*: 154.0114 [M-H]⁻. C₂N₇O₂. Вычислено: *m/z*: 154.0108 [M-H]⁻.

1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксида (45). К раствору *O*-метильного производного **53а-с** (1 ммоль) в MeOH добавили по каплям основание (табл.2) при перемешивании при 25 °С. Реакционную массу перемешивали при этой температуре до исчезновения исходного ТТ **53а-с** (контроль ТСХ), растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — EtOAc : MeOH = 5 : 1). ТТ **45** получается в виде очень гигроскопичных кристаллов цвета яичного желтка (выход см. в табл. 2), которые необходимо дополнительно сушить в вакуум-эксикаторе над P₄O₁₀ в течение нескольких суток. Вместо метилата натрия также возможно использование триэтиламина.

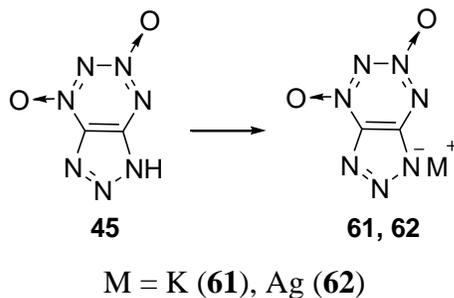
Таблица 3. Получение ТТ 45 из *O*-производных 53а-с

R	Выход 45, %	Основание	Оптимальное кол-во основания, экв
Me	77	Et ₃ N	2
	68	DBU	2
MeC(O)CH ₂	84	MeONa	0.1
	80	Et ₃ N	1
PhC(O)CH ₂	81	MeONa	0.1
	80	Et ₃ N	1



1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксида (45). К раствору 4-(3,4,6-триоксидо-1*H*-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-1-ил)бутан-2-она (30 мг, 0.104 ммоль) в MeCN (2 мл) добавили при интенсивном перемешивании при 25 °С раствор триэтиламина (14.5 мкл, 10.5 мг, 0.104 ммоль) в MeCN (0.2 мл), после чего сразу же сдозировали свежеприготовленный раствор Брэди (1мл). Давали выдержку 20 мин, после чего осадок отфильтровали и промыли холодным MeCN (2 × 0.5 мл). Маточный раствор нанесли на силикагель (Merk 40-63), растворитель удалили в вакууме. Триазолотетразин диоксид выделили хроматографически (силикагель — Merk 40-63 , сначала элюент — петролейный эфир : EtOAc = 3 : 1 (для отделения неполярных примесей), затем элюент — EtOAc : MeOH = 4 : 1 (выделение триазола)). Получили 34 мг (58%) [(2,4-динитрофенил)гидразоно](фенил)ацетальдегид (2,4-динитрофенил)гидразона в виде кристаллов

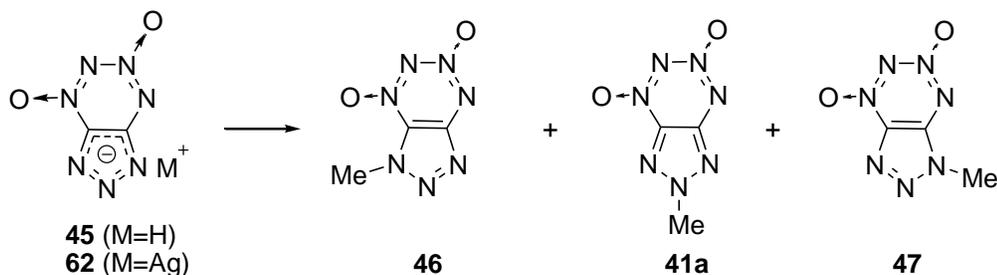
терракотового цвета и 8 мг (50%) триазолотетразин диоксида в виде светло-коричневой стеклообразной массы.



Предупреждение! Эти соединения особенно чувствительны к удару и трению, и с ними следует обращаться как с инициирующим ВВ.

К-Соль 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-е][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксида (61). К раствору ТТ **45** (32 мг, 0.2 ммоль) в MeOH (1 мл) при интенсивном перемешивании при 25 °С по каплям добавили раствор КОН (11 мг, 0.2 ммоль) в MeOH (1 мл). Растворитель удалили в вакууме. Получили К-соль **61** с количественным выходом в виде кристаллов кофейного цвета.

Ag-Соль 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-е][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксида (62). К раствору ТТ **45** (166 мг, 1.07 ммоль) в H₂O (3 мл) при интенсивном перемешивании при 25 °С добавили AgNO₃ (272 мг, 1.6 ммоль). Реакционную массу перемешивали в течение 5 мин при 25 °С, после чего осадок отфильтровали на металлическом пористом фильтре и промыли H₂O (3 × 5 мл). Осадок сушили в вакуум-эксикаторе над P₄O₁₀. Получили 206 мг (72%) Ag-соли **62** в виде кристаллов оливкового цвета, т.пл. 178 °С (разл.).



Взаимодействие 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-е][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксида (45) с CH₂N₂. К суспензии ТТ **45** (130 мг, 0.84 ммоль) в EtOAc (5 мл) добавили порциями раствор CH₂N₂ в Et₂O до исчезновения исходного соединения (контроль ТСХ). Реакционную массу нанесли на силикагель, растворитель удалили в вакууме. Продукт очистили хроматографией (элюент — петролейный эфир : AcOEt (1 : 1)). Получили 48 мг (34%) продукта в виде смеси трех изомеров желтого цвета с

соотношением изомеров **46** : **41a** : **47** = 26 : 33 : 41 (ЯМР ^1H). Методом препаративной хроматографии (силикагель, элюент — хлороформ) были выделены 5 мг ТТ **46** в виде кристаллов лимонного цвета и 27 мг смеси ТТ **41a** и **47** в виде бледно-жёлтых кристаллов. Последующим разделением полученной смеси методом препаративной хроматографии (силикагель, элюент — бензол) получили 6 мг ТТ **41a** в виде кристаллов бледно-коричневого цвета и 7 мг ТТ **47** производного в виде кристаллов молочного цвета.

1-Метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-5,7-диоксид (46). Масс-спектр, m/z : 169 $[\text{M}]^+$, 125 $[\text{M}-\text{N}_2\text{O}]^+$, 81 $[\text{M}-2\text{N}_2\text{O}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 192.0243 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено: m/z : 192.0240 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

1-Метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксид. Масс-спектр, m/z : 169 $[\text{M}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения (ESI): Найдено: m/z : 192.0247 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено: m/z : 192.0240 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Взаимодействие Ag-соли 1H-[1,2,3]триазоло[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин 4,6-диоксида с AgNO_3 . К суспензии Ag-соли **62** (45 мг, 0.172 ммоль) в CH_3CN (1 мл) добавили йодистый метил (122 мг, 0.860 ммоль) при интенсивном перемешивании при 25 °С. Реакционную массу перемешивали в течение 20 ч при этой температуре. Затем осадок отфильтровали, промыли CH_3CN (3 × 2 мл). Растворитель удалили в вакууме. Получили 24 мг (83%) смеси трех изомеров жёлтого цвета с соотношением изомеров **46** : **41a** : **47** = 14 : 56 : 30 (ЯМР ^1H). Разделение изомеров осуществили методом препаративной хроматографии аналогично вышеописанной методике.

IV. ВЫВОДЫ

1. Разработаны два подхода к синтезу 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов, аннелированных 1,2,3-триазольным и 1,2,3-триазол-1-оксидным ядрами. Первый подход заключается в формировании 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидного кольца на гетероциклах, содержащих амино- и *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппы в соседних положениях, а второй включает трансформацию заместителей в уже сформированной триазоло-тетразиновой системе.
2. Разработаны методы дезоксигенирования 1-гидрокси-1*H*-[1,2,3]триазоло-[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-5,7-диоксида, приводящие к образованию 1*H*-[1,2,3]триазоло-[4,5-*e*][1,2,3,4]-тетразин-4,6-диоксида.
3. Установлено, что алкилирование 1-гидрокси-1*H*-[1,2,3]триазоло-[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-5,7-диоксида приводит, в зависимости от реагентов, к образованию *O*- или *N*(1)-алкилированных продуктов.
4. Показано, что алкилирование 1*H*-[1,2,3]триазоло-[4,5-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-диоксидов протекает неселективно с образованием всех трёх возможных *N*-изомеров в 1,2,3-триазольном цикле.
5. Разработаны эффективные методы синтеза ряда гетероциклов, а именно фуроксанов, 1,2,3-триазолов и 1,2,3-триазол-1-оксидов, содержащих амино- и *трет*-бутил-*NNO*-азоксигруппы в соседних положениях.
6. Получен первый диазокетон 1,2,3-триазольного ряда.
7. На примере превращений 4-ацетамидо-3-(*трет*-бутил-*NNO*-азокси)фуроксана впервые показана возможность участия азоксигруппы в перегруппировке Боултона-Катрицкого.
8. Впервые получены фуроксаны с первичными нитраминными группами.
9. На примере циклизации 4-(нитрамино)-3-фенилфурксана в фуроксано[3,4-*c*]циннолин-5-*N*-оксид подтверждено, что ион оксодиазония $[R-N=N=O]^+$ на фуроксановом цикле с дистальным (относительно нитраминной группы) расположением экзоциклического *N*-оксидного атома кислорода, сохраняет способность к внутримолекулярным реакциям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. M. Churakov, V. A. Tartakovsky, "Progress in 1,2,3,4-Tetrazine Chemistry", *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 2601–2616 и работы процитированные там.
2. K. R. Jorgensen, G. A. Oyedepo, A. K. Wilson, "Highly energetic nitrogen species: Reliable energetics via the correlation consistent Composite Approach (ccCA)", *J. Hazard. Mater.*, **2011**, *186*, 583–589.
3. X. Song, J. Li, H. Hou, B. Wang, "Extensive Theoretical Studies of a New Energetic Material: Tetrazino-tetrazine-tetraoxide (TTTO)", *J. Comput. Chem.*, **2009**, *30*, 1816–1820.
4. Östmark H., "High Energy Density Materials (HEDM): Overview, Theory and Synthetic Efforts at FOI", *New Trends Res. Energ. Mater., Proc. Semin., 9th*, Univ. Pardubice, **2006**, 231–250.
5. Q. Wu, Y. Pan, X. Xia, Y. Shao, W. Zhu, H. Xiao, "Theoretic design of 1,2,3,4-tetrazine-1,3-dioxide-based high-energy density compounds with oxygen balance close to zero", *Struct. Chem.*, **2013**, *24*, 1579–1590.
6. В. В. Неделько, В. В. Захаров, Б. Л. Корсунский, Т. С. Ларикова, Н. В. Чуканов, М. С. Киселёв, П. И. Калмыков, "Термическое разложение [1,2,5]оксадиазоло[3,4-е]тетразин-4,6-ди-N-оксида", *Химическая Физика*, **2013**, *32*, 25–30.
7. P. Politzer, P. Lane, J. S. Murray, "Computational Characterization of Two Di-1,2,3,4-tetrazine Tetraoxides, DTTO and iso-DTTO, as Potential Energetic Compounds", *Central European J. Energetci Mat.*, **2013**, *1*, 37–52.
8. T. M. Klapötke, D. G. Piercey, J. Stierstorfer, M. Weyrauther, "The Synthesis and Energetic Properties of 5,7-Dinitrobenzo-1,2,3,4-tetrazine-1,3-dioxide (DNBTDO)", *Propellants Explos. Pyrotech.*, **2012**, *37*, 527–535.
9. H. Shechter, M. Venugopal, D. Srinivasulu, "Synthesis of 1,2,3,4-Tetrazine Di-NOxides, Pentazole Derivatives, Pentazine Poly-N-oxides and Nitroacetylenes", *Project 746566, Grant No FA 9550-40-1-0410. USAF AFRL Arlington, Virginia*, **2006**.
10. А. М. Чураков, "Циклические сопряженные полиазотные системы нового типа", диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук, ИОХ РАН, Москва, **2005**.
11. А. Е. Фрумкин, А. М. Чураков, Ю. А. Стреленко, В. А. Тартаковский, "Новый подход к синтезу бензо-1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов", *Изв. АН, Сер. хим.*, **2000**, *3*, 480–484.
12. М. С. Кленов, М. О. Ратников, А. М. Чураков, В. Н. Солкан, Ю. А. Стреленко, В. А. Тартаковский, "Генерация ионов оксадиазония. Сообщение 1. Синтез [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]циннолин-5-оксидов", *Изв. АН. Сер. хим.*, **2011**, *3*, 523–534.

-
13. В. П. Зеленев, А. А. Лобанова, С. В. Сысолятин, Н. В. Севодина, "Новые методы получения [1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*][1,2,3,4]тетразин-4,6-ди-N-оксида" *Ж. Орг. хим.*, **2013**, 3, 467–477.
14. М. С. Кленов, В. П. Зеленев, А. М. Чураков, Ю. А. Стреленко, В. А. Тартаковский, "Генерация ионов оксодазония. Сообщение 2. Синтез бензотетразин-1,3-диоксидов из 2-(*трет*-бутил-NNO-азокси)-N-нитроанилинов", *Изв. АН. Сер. хим.*, **2011**, 10, 2003–2008.
15. A. M. Churakov, O. Yu. Smirnov, S. L. Ioffe, Yu. A. Strelenko, V. A. Tartakovsky, "Benzo-1,2,3,4-tetrazine 1,3-dioxides – Synthesis and NMR study", *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 2342–2349.
16. В. А. Тартаковский, И. Е. Филатов, А. М. Чураков, С. Л. Иоффе, Ю. А. Стреленко, В. С. Кузьмин, Г. Л. Русинов, К. И. Пашкевич, "Синтез и структура пиридиноаннелированных 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов", *Изв. АН, Сер. хим.*, **2004**, 11, 2472–2478.
17. A.M. Churakov, S.L. Ioffe, V.A. Tartakovskii, "Synthesis of [1,2,5]oxadiazolo[3,4-*e*][1,2,3,4]tetrazine 4,6-di-N-oxide", *Mend. Comm.*, **1995**, 6, 227–228.
18. T. Kaihoh, T. Itoh, K. Yamaguchi, A. Ohsawa, "First synthesis of a 1,2,3,4-Tetrazine", *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, **1988**, 1608–1609.
19. T. Kaihoh, T. Itoh, K. Yamaguchi, A. Ohsawa, "Lead tetraacetate oxidation of 1- and 2-amino-5-phenyl[1,2,3]triazolo[4,5-*d*][1,2,3]triazoles; synthesis of a fused 1,2,3,4-tetrazine", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1991**, 2045–2048.
20. O. Dimroth, "Ueber eine Synthese von Derivaten des 1.2.3-Triazols", *Chem. Ber.*, **1902**, 35, 1029–1038.
21. J. R. E. Hoover, A. R. Day, "Preparation of Some Analogs of 4-Amino-5-imidazole carboxamide", *J. Am. Chem. Soc.*, **1956**, 78, 5832–5836.
22. E. Lieber, T. S. Chao, C. N. R Rao, "Kinetics of the Isomerization of Substituted 5-amino-1,2,3-triazoles", *J. Org. Chem.*, **1957**, 22, 654–662.
23. A. Dornow, J. Helberg, "Darstellung und *ortho*-Kondensation einiger 4.5-disubstituierter 1.2.3-Triazole", *Chem. Ber.*, **1960**, 93, 2001–2010.
24. A. Albert, "4-amino-1,2,3-triazoles", *Adv. Heterocycl. Chem.*, **1986**, 40, 129–217.
25. A. P. Freitas, M. F. J. R. P. Proenca, B. L. Booth, "Synthesis of 5-Azido-4-cyanoimidazole and its Reaction with Active Methylene Compounds", *J. Het. Chem.*, **1995**, 32, 457–462.
26. D. R. Sutherland, G. Tennant, "The Chemistry of Polyazaheterocyclic Compounds. Part VII. Extensions of a *v*-Triazolo[1,5-*a*]quinazoline Synthesis and a New Route to 4-Aminoquinazoline Derivatives", *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1974**, 534–540.

-
27. L. Bertelli, G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, C. Manera, V. Scartoni, A. Lucacchini, G. Giannaccini, P. L. Barili, "Substituted 1,2,3-triazolo[1,5-*a*]quinazolines synthesis and binding to benzodiazepine and adenosine receptors", *Eur. J. Med. Chem.*, **2000**, *35*, 333–341.
28. G. L'abbe, K. Vercauteren, W. Dehaen, "Thermolysis of 4-heteroaryl substituted 5-azido-1H-1,2,3-triazoles: competition between rearrangement and decomposition", *Bull. Soc. Chim. Bel.*, **1994**, *103*, 321–327.
29. N. T. Pokhodylo, V. S. Matiychuk, M. D. Obushak, "Synthesis of Triazoles via Regioselective Reactions of Aryl Azides with cyanoacetyl Pyrroles and Indoles", *Synthesis*, **2009**, *8*, 1297–1300.
30. N. T. Pokhodylo, V. S. Matiychuk, M. D. Obushak, "(Arylsulfonyl)acetones and –acetonitriles: New Activated Methylenic Building Blocks for Synthesis of 1,2,3-Triazoles" *Synthesis*, **2009**, *14*, 2321–2323.
31. N. T. Pokhodylo, V. S. Matiychuk, "Synthesis of New 1,2,3-Triazolo[1,5-*a*]quinazolinones", *J. Het. Chem.*, **2010**, *47*, 415–420.
32. Н. Т. Походьло, В.С. Матийчук, Н. Д. Обушак, "Синтез производных 1H-1,2,3-триазола циклизацией арилазидов с 2-бензтиазолилацетоном, 1,3-бентиазол-2-илацетонитрилом и (4-арил-1,3-тиазол-2-ил)ацетонитрилами", *Химия гетероцикл. Соединений*, **2009**, *45*, 612–619.
33. a) P. A. Smith, J. J. Friar, W. Resemann, A. C. Watson, "The chemistry of 3-(α -cyanobenzylidene)-1-phenyltriazenes and the conversion to diarylmaleimides and phenanthrene-9,10-dicarboximades", *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 3351–3362 b) C. J. Smith, N. Nikbin, S. V. Ley, H. Lange, I. R. Baxendale, "A fully automated, multistep flow synthesis of 5-amino-4-cyano-1,2,3-triazoles", *Org. Biomolecular Chem.*, **2011**, 1938–1947.
34. H. Quast, J. Balthasar, T. Hergenroether, D. Regnat, "Thermolyse von 1,2,3,4,6,7,8-Heptaazaspiro[4,4]nona-2,7-dienen, [3+2]-Cycloaddukten von Aziden an 5-Alkyliden-4,5-dihydro-1H-tetrazole", *Chem. Ber.*, **1992**, *125*, 2749–2756.
35. L. Birkofer, W. Quittmann, "Silylenamine als Synthone für silylierte Heterocyclen", *Chem. Ber.*, **1986**, *119*, 257–268.
36. S. L. Bursten, E. Clarke, E. Eiseman, J. W. Singer, "Methode d'inhibition de l'activation des mastocytes et des basophiles", Patent, US4223032, **1980**.
37. O. Dimroth, "Syntheses with Diazobenzolimide", *Chem. Ber.*, **1902**, *35*, 4058.
38. G. L'abbe, A. Hassner, "Reactions of Vinyl Azides and β -Haloalkyl azides with Active Methylene Compounds", *J. Het. Chem.*, **1970**, 361–366.
39. K. Isomura, M. Okada, H. Taniguchi, *Nippon Kagaku Kaishi*, **1970**, *91*, 746.

-
40. E. Lieber, C. N. R. Rao, T. V. Rajkumar, "Improved Procedure for Condensation of Alkyl Azides with Phenylacetonitrile to Form *vic*-Triazoles", *J. Org. Chem.*, **1959**, *24*, 134–135.
41. I. R. Cottrell, D. Hands, P. G. Houghton, G. R. Humphrey, S. H. B. Wright, "An improved procedure for preparation of 1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazoles from benzyl azide", *J. Het. Chem.*, **1991**, *28*, 301–304.
42. J. Baddiley, J. G. Buchanan, G. O. Osborne, "The Preparation of 7- and 9-Glucopyranosyl and -Xylopyranosyl Derivatives of 8-Azaxanthine", *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1651–1657.
43. H. Quast, L. Bieber, G. Meichsner, D. Regant, "[3+2]-Cycloaddition von Methylazid an 5-Alkyliden-1,4-dihydro-1,4-dimethyl-5*H*-tetrazole", *Chem. Ber.*, **1988**, *121*, 1285–1290.
44. H. Haning, U. Niewohner, T. Schenke, T. Lampe, A. Hillisch, E. Bischoff, "Comparison of different heterocyclic scaffolds as substrate analog PDE5 inhibitors", *Bioorg. and Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 3900–3907.
45. L. Havlicek, K. Fuksova, V. Krystof, M. Orsag, B. Vojtesek, M. Strnad, "8-Azapurines as new inhibitors of cyclin-dependent kinases", *Bioorg. and Med. Chem.*, **2005**, *13*, 5399–5407.
46. G. Biagi, I. Giorgi, O. Livi, V. Scartoni, "Evaluation of the quantitative contribution of an aryl group on C(2) of 8-azaadenines to binding with adenosine deaminase", *Il Farmaco*, **1992**, *47*, 1457–1476.
47. G. Biagi, A. M. Bianucci, A. Coi, B. Costa, L. Fabbrini, I. Giorgi, O. Livi, I. Micco, F. Pacchini, E. Santini, M. Leonardi, F. A. Nofal, O. LeRoy Salernid, V. Scartonia, "2,9-Disubstituted-*N*⁶-(arylcabamoyl)-8-azaadenines as new selective A₃ adenosine receptor antagonists: Synthesis, biochemical and molecular modeling studies", *Bioorg. and Med. Chem.*, **2005**, *13*, 4679–4693.
48. V. Yu. Rozhkov, L. V. Batog, E. K. Shevtsova, M. I. Struchkova, "Synthesis and Dimroth rearrangement of 3-amino-4-(5-amino-1*H*-1,2,3triazol-1-yl)-1,2,5-oxadiazoles", *Mendeleev Commun.* **2004**, 76-77.
49. A. Albert, H. Taguchi, "1,2,3-Triazoles. Part I. Some 4-aminotriazole-5-carbaldehydes" *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1973**, 1629–1632.
50. G. L'abbe, L. Beenaerts, "Influence of electron-withdrawing N-1 substituents on the thermal behavior of 5-azido-1,2,3-triazoles" *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 749.
51. H. H. A. Temerik, M. I. Younes, S. A. Metwally, "Synthesis and reactions of triazine azide towards nucleophilic reagents", *Coll. of Czechoslovak Chem. Comm.*, **1993**, *12*, 3017–3024.
52. M. S. Julino, F. G. Malcolm F. G, "Antitumour polycyclic acridines. Part 5. Synthesis of 7*H*-pyrido[4,3,2-*kl*]acridines with exploitable functionality ins the ring" *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1998**, 1677–1684.

-
53. И. Г. Дмитриева, Л. В. Дядюченко, В. Д. Стрелков, Е. А. Кайгородова, "Синтез и превращения замещенных 4,6-диметил[3,4-*b*]пиридил-3-азидов и -сульфонилхлоридов", *Химия Гетероциклических Соединений*, **2008**, *10*, 1556–1565.
54. C. Martini, W. Marrucci, A. Lucacchini, G. Biagi, O. Livi, "Specific inhibition of benzodiazepine receptor binding by some 1,2,3-triazole derivatives " *J. Pharm. Sciences*, **1988**, *11*, 977–980.
55. К.Н. А. Weber, A. Langbein, H. Daniel, "Heteroaromatic compounds with annelated seven membered rings, I. Oxazepinones and thiazepinones", *Liebigs Ann. Chem.*, **1978**, *8*, 1241–1249.
56. R. Mertz, D. Van Assche, J. P. Fleury, M. Regitz, "Polycyano carboacids. III. Reaction of azides with malodinitrile", *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1973**, 3442–3446.
57. D. Stadler, W. Anschütz, M. Regitz, G. Keller, D. Van Assche, and J. P. Fleury, "Investigations on diazo compounds and azides, XXIV. Structure and reactivity of the tosyl azide adduct to malodinitrile", *Liebigs Ann. Chem.*, **1975**, 2159–2168.
58. P. A. S. Smith, G. J. W. Breen, M. K. Hajek, D. V. C. Awang, "Isolation of Primary Decomposition Products of Azides. II. Azidopyrazoles", *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 2215–2221.
59. K. T. Potts, S. Husain, "Mesoionic Compounds. XI. Mesoionic Compounds of the 1,2,3-Triazole Series", *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 3451–3456.
60. K. M. Baines, T. W. Rourke, K. Vaughan, D. I. Hooper, "5-(Arylamino)-1,2,3-triazoles and 5-Amino-1-aryl-1,2,3-triazole from 3-(Cyanomethyl) triazenes", *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 856–859.
61. С. Г. Злотин, О. В. Прокшиц, М. О. Декаприлевич, Д. С. Юфит, О. А. Лукьянов, Ю. Т. Стручков, "Синтез 3-замещенных 4,5-дигидро-4-имино-1,2,3-триазол-1-оксидов и 4-амино-1,2,3-триазол-1-оксидов. Кристаллическая и молекулярная структура 4,5-дигидро-4-имино-5,5-диметил-3-фенил-1,2,3-триазол-1-оксида", *Изв. АН. Сер. хим.*, **1993**, *4*, 746-751.
62. F. M. Abd El Latif, E. A. Ei Rady, M. A. Khali, "Reactions of 2-Cyano-2-nitrosomethylbenzthiazole: One-Pot Synthesis of New Polyfunctional Pyrazine Derivatives", *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2002**, *177*, 2497–2505.
63. Т. И. Годовикова, С. П. Голова, С. А. Возчикова, Е. Л. Игнат'ева, М. В. Поворин, В. С. Кuz'min, Л. И. Khmel'nitskii, "A New Method for the Synthesis of 1,2,3-Triazole 1-Oxides", *Mendeleev Commun.*, **1995**, *5*, 194–195.
64. Т. И. Годовикова, С. П. Голова, С. А. Возчикова, Е. Л. Игнат'ева, М. В. Поворин, Л. И. Хмельницкий, "Новый метод синтеза 1,2,3-триазол-1-оксидов", *Химия Гетероциклических Соединений*, **1996**, *5*, 675–679.

65. Т. И. Годовикова, С. П. Голова, С. А. Возчикова, Е. Л. Игнатъева, М. В. Поворин, Т.С. Пивина, Л. И. Хмельницкий, "Рециклизация замещенных фуруксанов в производные 1,2,3-триазол-1-оксида", *Химия Гетероциклических Соединений*, **1999**, 2, 203–209.
66. Т. И. Годовикова, О. А. Ракитин, С. П. Голова, С. А. Возчикова, Поворин, Л. И. Хмельницкий, "Синтез и реакции нуклеофильного замещения 3,4-динитрофуруксана", *Химия Гетероциклических Соединений*, **1994**, 4, 529–533.
67. Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, "Химия фуруксанов. Структура и синтез", Наука, Москва, **1996**, с. 26.
68. R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa, "Cycloaddition of Aroyl/Acylketene *S,N*-Acetals with Tosyl Azide: Synthesis of Novel 4-Aroyl/Acyl-5-amino-1*H*-1,2,3-triazoles and 3,4-Annulated 1,2,3-Triazoles", *Synthesis*, **1988**, 11, 851–854
69. М. Ф. Гордеев, А. В. Комков, В. С. Богданов, В. А. Дорохов, "Синтез производных 5-амино-4-ацил-1,2,3-триаза, 8-азапурина и 1,2,3-триазолон[4,5-*b*]пиридин-7-она с использованием *N,N*-ацеталей ацилкетенов и тозилазида", *Изв. АН. Сер. хим.*, 6, 1392–1397.
70. N. N. Makhova, A. N. Blinnikov, "New version of mononuclear heterocyclic rearrangement", *Mendeleev Commun.*, **1999**, 9, 17–19.
71. E. I. Baryshnikova, A. S. Kulikov, I. V. Ovchinnikov, V. V. Solomentsev, N. N. Makhova, "The base-induced cascade rearrangement of 4-acetylamino-3-aryloazo-1,2,5-oxodiazole 2-oxides (furoxans) into 4-acetylamino-2-aryl-5-nitro-2*H*-1,2,3-triazole", *Mendeleev Commun.*, **2001**, 11, 230–232.
72. S. M. Al-Mousawi, M. S. Moustafa, M. H. Elnagdi, "Studies with 2-arylhydrazonitriles: further investigations on the utility of 2-arylhydrazonitriles as precursors to 1,2,3-triazole amines", *J. Chem. Res.*, **2007**, 9, 515–518.
73. В. Г. Андрианов, В. Г. Семенихина, А. В. Еремеев, "Синтез и перегруппировки амидразонов 1,2,4-оксадиазол-3-карбоновых кислот", *Химия гетероцикл. Соединений*, **1992**, 7, 964–968.
74. G. Weber, G. Mann, H. Wilde, S. Hauptmann, "Synthese von 2*H*-1,2,3-Triazol-4-carbonsauren aus 4,4-Diazido-2-pyrazolin-5-onen durch Ringtransformation", *Zeitschr. Chem.*, **1980**, 20, 437–438.
75. H. Pechmann, "Organische Chemie", *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1891**, 24, 312–314.
76. В. П. Кривопапов, О. П. Шкурко, "1,2,3-Триазол и его производные. Развитие методов формирования триазольного кольца", *Успехи Химии*, **2005**, 74, 369–410.
77. S. M. Al-Mousawi, M. Sh. Moustafa, "2-Arylhyaazonitriles as building blocks in heterocyclic synthesis: A novel route to 2-substituted-1,2,3-triazoles and 1,2,3-triazolo[4,5-*b*] pyridines", *Beil. J. Org. Chem.*, **2007**, 3, №12.

-
78. S. A. S. Ghozlan, I. A. Abdelhamid, H. M. Ibrahim, M. H. Elnagdi, "Studies with 2-arylhydrazonitriles: a new convenient synthesis of 2,4-disubstituted-1,2,3-triazole-5-amines", *ARKIVOC*, **2006**, XV, 53–60.
79. S. I. Aziz, H. F. Anwar, D. H. Fleita, M. H. Elnagdi, "Studies With 2-Arylhyaazonitriles: A Novel Simple, Efficient Route To 5-Acyl-2-Substituted-1,2,3-Triazol-4-Amines", *J. Het. Chem.*, **2007**, 44, 725–729.
80. M. A. Al-Sheikh, M. H. Elnagdi, "Studies with Azinylacetonitriles: 2-Pyridylacetonitrile as a Precursor to Functionally Substituted Pyridines", *Molecules*, **2009**, 14, 4406–4413.
81. M. Winterwerber, R. Geiger, H.-H. Otto, "Synthesis of 1,2-Diazol-4-sulfonamides, 1,2,4- and 1,2,5-Oxadiazol-3-sulfonamides, 1,2,3-Triazol-4-sulfonamides, and Pyrimidine-5-sulfonamides starting Cyanomethanesulfonyl Chloride", *Monatsh. Chem.*, **2006**, 137, 1321–1347.
82. В. М. Никитин, А. В. Заводов, А. Л. Верещагин, Л. И. Верещагин, "Синтез 4(5)-амино-2-фенил-1,2,3-триазолов", *Ж. Орг. хим.*, **1992**, 28, 2334–2343.
83. D. C. Pryde, G. N. Maw, S. Planken, M. Y. Platts, V. Sanderson, M. Corless, A. Stobie, C. G. Barber, R. Russell, L. Foster, L. Barker, et al., "Novel Selective Inhibitors of Neutral Endopeptidase for the Treatment of Female Sexual Arousal Disorder. Synthesis and Activity of Functionalized Glutamides", *J. Med. Chem.*, **2006**, 49, 4409–4424.
84. J. Becher, K. Pluta, N. Krake, K. Broendum, N. J. Christensen, M. V. Vinader, "Syntheses of *o*-Aminohetarene-carbaldehydes via Azides", *Synthesis*, **1989**, 7, 530 – 533.
85. F. A. Neugebauer, H. Fischer, "Das einfachste Biformazan: 1,1',5,5'-Tetraphenyl-3,3'-biformazan", *Chem. Ber.*, **1980**, 113, 1226–1234.
86. J. J. Crawford, D. F. Ortwine, B. Q. Wei, W. B. Young, "8-Fluorophthalazin-1(2H)-one compounds", Patent US2013/116246 A1, **2013**.
87. В. И. Мещеряков, Б. А. Шаньян, "Трифлоны и перфторалкиламидамы ряда азолов", *Ж. Орг. хим.*, **2004**, 40, 418–423.
88. M. Asai, T. Lino, T. Suga, A. Ohno, N. Ohtake, "Heteroaryloxy quinazoline derivative", Patent EP2221301A4, **2010**.
89. P. Cailleux, J. C. Piet, H. Benhaoua, R. Carrie, "Cycloaddition of methyl azide and phenyl azide to β -nitrostyrene and to nitropropene", *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1996**, 1, 45–51.
90. T. O. Yellin, D. J. Gilman, "Haloalkylguanidine compounds, pharmaceutical compositions and methods, processes and intermediates", Patent US 4447441, **1984**.

-
91. Т. И. Годовикова, Е. Л. Игнатъева, С. П. Голова, В. С. Кузьмин, Л. И. Хмельницкий, "Реакции нуклеофильного замещения нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов", *Ж. Орг. хим.*, **1997**, 33, 1209–1215.
92. F. T. Oakes, N. J. Leonard, "Broadened Scope of Transocative Rearrangements. Substituted 1,2,3-Triazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazines", *J. Org. Chem.*, **1985**, 24, 4986–4989.
93. C. Pedersen, "The Preparation of Some N-Methyl-1,2,3-Triazoles", *Acta Chem. Scand.*, **1959**, 13, 888–892.
94. М. А. Шафеев, В. И. Мещеряков, А. А. Альмухамедов, А. А. Гареев, Л. И. Верещагин, "Нуклефильное замещение нитрогруппы в ряду 4,5-динитро-2-алкил-1,2,3-триазолов", *Ж. Орг. хим.*, **1994**, 30, 915–917.
95. С. А. Lovelette, L. Lono, "Studies in Nonbridgehead Fused Nitrogen Heterocycles. Fused 1,2,3-Triazoles", *J. Org. Chem.*, **1972**, 25, 4124–4128.
96. В. И. Ерашко, Б. С. Эльянова, А. Т. Барышников, Н. И. Зубанова, А. А. Тишанинова, "Модифицированная схема синтеза 1-бензил-4,5-диамино-1,2,3-триазола", *Изв. АН. Сер. Хим.*, **1985**, 11, 2633–2634.
97. А. Т. Барышников, В. И. Ерашко, Н. И. Зубанова, Б. И. Уграк, С. А. Шевелёв, А. А. Фаинзильберг, А. Л. Лайкхтер, Л. Г. Мельникова, В. В. Семёнов, "Гем-динитросоединения в органическом синтезе", *Изв. АН. Сер. Хим.*, **1992**, 4, 958–966.
98. M. Begtrup, J. Holm, "Electrophilic and Nucleophilic Substitution in the Triazole *N*-Oxides and *N*-Methoxytriazolium Salts: Preparation of Substituted 1,2,3-Triazoles", *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1981**, 503–513
99. Т. И. Вакульская, Т. И. Титова, Л. И. Ларина, О. Н. Веркхозина, Г. В. Долгушин, В. А. Лопырёв, "Анион-радикалы в реакциях викариозного С-аминирования *N*-замещенных нитротриазолов", *Химия Гетероциклических Соединений*, **2006**, 11, 1662–1670.
100. A. R. Gagneux, R. Meier, "Aminofuroxans. 1 Synthesis and structure", *Helv. Chim. Acta*, **1970**, 7, 1883–1892.
101. В. П. Зеленов, А. А. Лобанова, "Нитрование первичных аминифуразанов водной азотной кислотой", *Изв. АН, Сер. хим.*, **2011**, 2, 327–321.
102. В. Н. Яндовский, Б. В. Гидаспов, И. В. Целинский, "Образование азоксигруппы в реакциях с участием анионов со связями азот–азот", *Усп. химии*, **1980**, 49, 449–469.
103. М. С. Кленов, "Генерация ионов оксодиазония. Новые методы синтеза 1,2,3,4-тетразин-1,3-диоксидов", диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук, ИОХ РАН, Москва, **2012**.

-
- 104.** O. Stillich, "Die Rolle der Schwefelsäure bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid", *Chem. Ber.*, **1905**, 38, 1241–1246.
- 105.** Gaussian 09, Revision D.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2013**.
- 106.** Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, "Химия фуроксанов. Строение и синтез", Наука, М., 1996, с. 78.
- 107.** Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, "Химия фуроксанов. Строение и синтез", Наука, М., 1996, с. 67–73.
- 108.** Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, "Химия фуроксанов. Строение и синтез", Наука, М., 1996, с. 95–97.
- 109.** С. Е. Семенов, А. М. Чураков, С. Л. Иоффе, Е. А. Виноградова, С. Г. Злотин, О. А. Лукьянов, "Дибромизоциануровая кислота - новый реагент для получения азосоединений из гетероциклических аминов", *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, **1991**, 8, 1940–1941.
- 110.** R. C. Zawalski, P. Kovacic, "Regiospecific Formation of Azoxyaralkanes (Diazene *N*-Oxides) from *N,N*-Dibromo Compounds and Nitrosobenzene", *J. Org. Chem.*, **1979**, 44, 2130–2133.
- 111.** A. M. Churakov; S. E. Semenov; S. L. Ioffe; Yu. A. Strelenko; V. A. Tartakovsky, "The Oxidation of Heterocyclic Amines to Nitro Compounds using Dinitrogen Pentoxide", *Mendeleev Commun.*, 1995, 102–103.
- 112.** Т. И. Годовикова, С. А. Возчикова, Е. Л. Игнатьева, Л. И. Хмельницкий, Б. Л. Корсунский, "Реакции 2,4-дизамещенных 5-нитро-1,2,3-триазоля-1-оксидов. 2. Окисление 2-замещенных 4-амино(алкиламино)-5-нитро-1,2,3-триазоля-1-оксидов", *Химия Гетероциклических Соединений*, **1999**, 1356–1362.

-
- 113.** О. А. Ракидин, О. А. Залесова, А. С. Куликов, Н. Н. Махова, Т. И. Годовикова, Л. И. Хмельницкий, "Синтез и реакционная способность фуразанил- и фуроксанилдiazониевых солей" *Изв. АН, Сер. хим.*, **1993**, *11*, 1949.
- 114.** А. М. Чураков, С. Л. Иоффе, В.С. Кузьмин, Ю. А. Стреленко, Ю. Т. Стручков, В. А. Тартаковский, "Необычное превращение аминоксидофуразана в Na-соль 1-окси-5-цианотетразола", *Химия Гетероциклических Соединений*, **1988**, 1666–1669.
- 115.** N. Arulsamy, D.S. Bohle, "Nucleophilic Addition of Hydroxylamine, Methoxylamine, and Hydrazine to Malononitrileoxime", *J. Org. Chem.*, 2000, *65*, 1139–1143.
- 116.** A. R. Gagneux, R. Meier, "Aminofuroxane. 1. Synthese und Struktur", *Helv. Chim. Acta*, **1970**, *53*, 1883–1892.
- 117.** A. J. Boulton, A. R. Katritzky, A. Majid Hamid, *J. Chem. Soc. (C)*, **1967**, 2005.
- 118.** Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, "Химия фуроксанов, Реакции и применение", 2-е изд., Наука, Москва, **1996**, с. 13–51.
- 119.** J. Stevens, M. Schweizer, G. Rauhut, "Toward an Understanding of the Furoxan–Dinitrosoethylene Equilibrium", *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 7326–7333.
- 120.** Т. И. Годовикова, С. А. Возчикова, Е. Л. Игнатъева, Л. И. Хмельницкий, Б. Л. Корсунский, "Реакции 2,4-дизамещенных 5-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов. 4. Деалкилирование 2-замещенных 4,5-динитро-1,2,3-триазол-1-оксидов", *Химия Гетероциклических Соединений*, **2003**, *5*, 704–709.
- 121.** Th. Ponpandian, Sh. Muthusubramanian, "Tandem Knoevenagel-[3+2] cycloaddition-elimination reactions: one-pot synthesis of 4,5-disubstituted 1,2,3-(NH)-triazoles", *Tetrahedron Lett.*, 2012, *1*, 59–63; В. Abarca; R. Ballesteros; M. Chadlaoui; J. Miralles; J. V. Murillo; D. Colonna, "The chemistry of [1,2,3]triazolo[1,5-*c*]pyrimidine", *Tetrahedron*, 2001, *51*, 10111–10117.
- 122.** P. R. Murdge, D. A. Salter, N. F. Scilly, "Rearrangement of an *O*-Nitrophenylnitramine; a new synthesis of diazophenoles", *J. Chem. Soc.*, **1975**, 569.
- 123.** A. T. Nielsen, R. A. Henry, W. P. Norris, R. L. Atkins, D. W. Moore, A. H. Lepie, "Synthetic Routes to Aminodinitrotoluenes", *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 2499–2504.
- 124.** R. L. Atkins, W. S. Wilson, "Synthesis of Polynitrodiazophenoles". *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 2572–2578.
- 125.** Т. Sammakia, "Diazomethane" in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, **2001**.
- 126.** В. В. Семёнов, Б. И. Уграк, С. А. Шевелёв, М. И. Канищев, А. Т. Барышников, А. А. Файнзильберг, "Исследование направления алкилирования нитроазолов α-галогенкетонами методами ЯМР ¹³C, ¹⁵N и ¹⁴N" *Изв. АН, Сер. хим.*, **1990**, 1827–1835.

-
- 127.** Т. П. Кофман, К. Н. Красов, "Реакции 3-азидо-1,2,4-триазола с электрофилами" *Ж. Орг. Хим.*, **2004**, 1699–1704.
- 128.** О. А. Лукьянов, Н. И. Шлыкова, Ю. А. Стреленко, "Взаимодействие 1-гидрокси-5-метилтетразола с метилвинилкетонном", *Изв. АН, Сер. хим.*, **1989**, 1619–1623.
- 129.** H. Dziklinska, S. Dzierzgowski, A. Jezewski, J. Plenkiewicz, "The Michael Type Additions of Tetrazole Derivatives to Double and Triple Carbon-Carbon Bonds", *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **1989**, 98, 277–283.
- 130.** M. O. Ratnikov, D. L. Lipilin, A. M. Churakov, Y. A. Strelenko, V. A. Tartakovsky, *Org. Lett.*, **2002**, 4, 3227.
- 131.** J. Suwinski, K. Swierczek, T. Glowiak, "Nitroimidazoles XVII. Nucleophilic amination or ring transformation in reactions of 1-aryl-4-nitroimidazoles with 4-amino-1,2,4-triazole or hydroxylamine", *Tetrahedron*, **1993**, 49, 5339–5350.
- 132.** J. Rosevear, J. F. K. Wilshire, "The reduction of some o-nitrophenylazo dyes with glucose: a general synthesis of 2-Aryl-2H-benzotriazole 1-oxides", *Australian J. Chem.*, **1982**, 35, 2089–2093.
- 133.** O. Brady, C. Reynolds, "Triazole compounds. Part II. Methylation of some 1-hydroxy-1,2,3-benzotriazoles", *J. Chem.Soc.*, **1928**, 193–202.
- 134.** J. Plenkiewicz, E. Stefanska-Halladin, "O-Substituted Derivatives of 1-Hydroxytetrazole", *Bull. Ac. Polonaise Sci. Ser. sci. chim.*, **1978**, XXVI, 189–196.
- 135.** О. А. Лукьянов, Н. И. Шлыкова, "Производные 1-гидрокси-тетразол-5-карбоновой кислоты", *Изв. АН, Сер. хим.*, **1987**, 2540–2543.
- 136.** V. V. Nedel'ko, Zakharov, V. V.; Korsunskii, B. L.; Larikova, T. S., Chukanov, N. V.; Kiselev, M. S.; Kalmykov P. I. *Russ. J. Physical Chem. B., Kinetics and Mechanism of Chemical Reactions. Catalysis*. **2013**, 7, 113–117.
- 137.** F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry, Part B: Reactions and Synthesis, Fifth Edition*. Springer, New York, **2007**, p. 596.
- 138.** Ю. А. Стреленко, Т. И. Годовикова, Е. Л. Игнатъева, "Спектроскопия ЯМР ^{14}N и ^{15}N 2-метил-4,5-динитро-1,2,3-триазола и замещенных 2-метил-4(5)-нитро-1,2,3-триазол-1-оксидов", *Хим. гетероцикл. соед.*, **2002**, 628–633.
- 139.** G. M Sheldrick, "A short history of *SHELX*", *Acta Cryst. A*, **2007**, A64, 112–122.
- 140.** Ф. Арндт, в кн. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, **1949**, с. 174–175 [F. Arndt, in *Organic Syntheses*, V. **15**, Wiley, New York, **1935**, p. 3]

-
- 141.** A. R. Gagneux, R. Meier, "Aminofuroxane. 1. Synthese und Struktur", *Helv. Chim. Acta*, **1970**, 53, 1883–1892.
- 142.** A. M. Churakov; S. E. Semenov; S. L. Ioffe; Yu. A. Strelenko; V. A. Tartakovsky, "The Oxidation of heterocyclic Amines to Nitro Compounds using Dinitrogen Pentoxide", *Mendeleev Commun.*, **1995**, 102–103.
- 143.** Н. Н. Махова, И. В. Овчинников, Б. Н. Хасапов, Л. И. Хмельницкий, *Изв. АН СССР, Сер. хим.*, 1982, **3**, 646.
- 144.** J. T. Thurston, R. L. Shriner, "Salts of nitro compounds. I. Preparation, alkylation and acylation of salts of phenylnitroacetonitrile", *J. Org. Chem.*, **1937**, 2, 183–194.