

У. Н. Дмитриева, С. М. Рамш, Ю. Э. Зевацкий,
Т. В. Артамонова, Л. В. Мызников*

**МЕДЬ-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АРИЛИРОВАНИЕ
ТЕТРАЗОЛ-5-ТИОНОВ ПРИ КОНВЕКЦИОННОМ НАГРЕВЕ
И В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОЙ АКТИВАЦИИ**

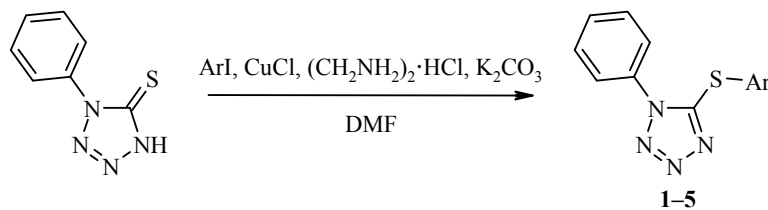
Проведено арилирование 1-фенилтетразол-5-тиона рядом производных иодбензола в присутствии хлорида меди(I) и лиганда, в качестве которого может быть использован этилендиамин. Показано, что применение микроволновой активации позволяет сократить продолжительность реакции, увеличить выход и упростить выделение продуктов реакции.

Ключевые слова: арилиодид, тетразол-5-тион, хлорид меди(I), этилендиамин, арилирование, микроволновая активация.

Наиболее перспективный подход к получению 1,5-дизамещённых тетразолов – это функционализация боковой цепи соответствующего субстрата. До последнего времени синтез 1-замещённых 5-арилсульфанилтетразолов проводили прямым арилированием меркаптогруппы соответствующими фтор-(хлор)динитробензолами [1], электролитическим взаимодействием с дигидроксibenзолами [2] или при помощи нуклеофильного замещения функциональной группы у атома углерода тетразольного цикла соответствующим тиолом [3]. Однако эти и другие методы, пригодные для получения 1-замещённых 5-арилсульфанилтетразолов, не являются универсальными или требуют сложных многостадийных синтезов.

Для получения 1-замещённых 5-арилсульфанилтетразолов наиболее привлекательным является каталитическое арилирование соответствующих тетразол-5-тионов. Так, авторы работы [4] арилировали 1-метилтетразол-5-тион иодбензолом. Реакцию проводили в присутствии каталитических количеств Cu(I) и лиганда – 1,10-фенантролина, при 120 °С в ДМФА в течение 10 ч.

Продолжая изучение методов получения функционально замещённых тетразолов, мы исследовали арилирование 1-фенилтетразол-5-тиона арилиодидами в присутствии солей меди(I) при термическом нагреве и в условиях микроволновой активации (МВА). Мы нашли, что при арилировании замещёнными арилиодидами в присутствии 20 моль. % CuCl и этилендиамина в качестве лиганда в ДМФА при 85 °С образуются соответствующие S-арилтетразолы **1–5**.



1 Ar = 2,4,6-Me₃C₆H₂; **2** Ar = 4-MeC₆H₄; **3** Ar = 4-MeOC₆H₄; **4** Ar = 4-O₂NC₆H₄; **5** Ar = Ph

Таблица 1

**Продолжительность и выходы продуктов реакции
при конвекционном нагреве и в условиях МВА**

Соединение	Время реакции, ч	Выход при конвекционном нагреве, %	Выход в условиях МВА, %
1	2.0	52	76
2	1.5	60	99
3	2.5	38	90
4	2.0	36	95
5	1.5	42	80

Большое влияние на протекание данной реакции оказывает микроволновая активация. По сравнению с конвекционным нагревом, выходы увеличиваются на 20–50% при одинаковом времени выдержки. Длительность реакций и выходы приведены в табл. 1. При проведении реакции в условиях МВА заметно сокращается количество продуктов осмоления, в результате чего значительно упрощается выделение продуктов реакции.

Применение 1,10-фенантролина в качестве лиганда не приводит к существенному изменению выходов продуктов реакции.

Таким образом, арилирование 1-замещённых тетразол-5-тионов в присутствии соединений меди(I) в условиях микроволновой активации на сегодняшний день может рассматриваться как наиболее удобный метод получения 5-тиоарилтетразолов.

Таблица 2

Спектральные характеристики соединений 1–5

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
1	3430, 3057, 3025, 2966, 2919, 2903, 1596, 1499, 1460, 1436, 1413, 1388, 1300, 1274, 1237, 1175, 1090, 1074, 1017, 974, 848, 761, 688, 562	7.65–7.75 (5H, м, H Ph); 7.06 (2H, с, H-3,5 Ar); 2.30 (6H, с, 2,6-CH ₃); 2.27 (3H, с, 4-CH ₃)
2	3445, 3106, 3069, 3046, 3022, 1595, 1501, 1493, 1464, 1416, 1389, 1277, 1241, 1180, 1091, 1061, 1041, 1013, 811, 763, 696, 686, 536	7.50–7.75 (5H, м, H Ph); 7.44 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.25 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 2.32 (3H, с, CH ₃)
3	3432, 3017, 2976, 2934, 2829, 1589, 1571, 1492, 1456, 1419, 1408, 1389, 1288, 1254, 1241, 1175, 1087, 1075, 1023, 1007, 976, 826, 771, 690, 555	7.65–7.70 (5H, м, H Ph); 7.52 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 7.01 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 3.79 (3H, с, CH ₃)
4	3437, 3092, 3063, 1595, 1576, 1519, 1499, 1462, 1419, 1388, 1346, 1332, 1313, 1276, 1245, 1094, 1062, 1010, 981, 853, 758, 746, 694, 685, 560	8.22 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 7.65–7.73 (7H, м, H Ar)
5	3440, 3067, 1593, 1500, 1474, 1462, 1440, 1413, 1401, 1390, 1277, 1241, 1090, 1073, 1058, 1013, 1000, 973, 759, 706, 696, 687, 555, 537	7.65–7.68 (5H, м, H 1-Ph); 7.53–7.55 (2H, м, H 5-Ph); 7.43–7.46 (3H, м, H 5-Ph)

Физико-химические характеристики соединений 1–5

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С
		С	Н	N	
1	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ S	<u>64.75</u>	<u>5.30</u>	<u>18.81</u>	135–136
		64.84	5.44	18.90	
2	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ S	<u>62.60</u>	<u>4.47</u>	<u>20.87</u>	81–82
		62.66	4.51	20.88	
3	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ OS	<u>59.01</u>	<u>4.13</u>	<u>19.78</u>	87–88
		59.14	4.25	19.70	
4	C ₁₃ H ₉ N ₅ O ₂ S	<u>52.10</u>	<u>3.09</u>	<u>23.15</u>	140–141
		52.17	3.03	23.40	
5	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ S	<u>61.34</u>	<u>3.93</u>	<u>22.02</u>	129–130
		61.40	3.96	22.03	

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометре Bruker WM-400 (400 МГц) в ДМСО-d₆. Элементный анализ выполнен на анализаторе LECO CHNS-932. Реакции в условиях микроволновой активации проводили в реакторе Milestone MicroSynth. Чистоту и индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

1,3,5-Триметилиодбензол синтезирован по методике [5], 1-фенилтетразол-5-тион – по методике [6].

1-Фенил-5-(фенилсульфанил)-1H-тетразол (5). К раствору 1.00 г (5.6 ммоль) 1-фенилтетразол-5-тиона и 1.20 г (5.9 ммоль) иодбензола в 15 мл ДМФА прибавляют 1.93 г (14.0 ммоль) K₂CO₃, 0.11 г (1.1 ммоль) CuCl, 0.15 г (1.1 ммоль) гидрохлорида этилендиамина. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при 85 °С в условиях микроволновой активации (100 Вт), охлаждают до 20 °С, выливают в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 1.15 г (80%).

Реакцию 1-фенилтетразол-5-тиона с иодбензолом при конвекционном нагреве проводят аналогичным образом. После выливания в воду продукт реакции экстрагируют этилацетатом, органический слой промывают водой, сушат Na₂SO₄ и упаривают. После очистки методом колоночной хроматографии получают 0.60 г (42%) продукта **5**.

Соединения **1–4** синтезированы аналогично. Выходы, температуры плавления, спектральные данные и элементный анализ соединений **1–5** представлены в табл. 2 и 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. А. Гольцберг, Г. И. Колдобский, *Журн. орган. химии*, **32**, 1238 (1996).
2. М. М. Khodaei, A. Alizadeh, N. Pakravan, *J. Org. Chem.*, **73**, 2527 (2008).
3. Z. P. Demko, K. B. Sharpless, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 2110 (2002).
4. L.-F. Niu, Y. Cai, C. Liang, X.-P. Hui, P.-F. Xu, *Tetrahedron*, **67**, 2878 (2011).
5. Q. Liu, Y. Lan, J. Liu, G. Li, Y.-D. Wu, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 10201 (2009).
6. E. Lieber, J. Ramachandran, *Can. J. Chem.*, **37**, 101 (1959).

Санкт-Петербургский государственный
технологический институт
(Технический университет),
Московский пр., 26, Санкт-Петербург 190013, Россия
e-mail: myznikov_lv@mail.ru

Поступило 21.05.2011