

На правах рукописи



Егоров Сергей Анатольевич

ИЗУЧЕНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ И СИНТЕТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ
РЕГИОСЕЛЕКТИВНОГО АЛКИЛИРОВАНИЯ ТЕТРАЗОЛОВ В УСЛОВИЯХ
КИСЛОТНОГО КАТАЛИЗА

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)»

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Ищенко Михаил Алексеевич

Официальные оппоненты **Ершов Андрей Юрьевич**, доктор химических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук. г. Санкт-Петербург, ведущий научный сотрудник

Корсаков Михаил Константинович, доктор химических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», доцент

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «**Казанский национальный исследовательский технологический университет**»

Защита состоится 9 июня 2021 года в 16.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.230.02 созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» по адресу: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26, Белоколонный зал. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета):

<http://technolog.edu.ru/university/dissovet/autoreferats/file/8274-...html>

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Ученый совет, e-mail: dissowet@technolog.edu.ru

Автореферат разослан апреля 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Григорьева Татьяна Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Непрерывный рост областей применения тетразолов показывает необходимость углубления и расширения знания об их химии и способах получения. Химия тетразолов богата и важное место в ней занимает алкилирование. Данный метод является одним из основных для получения 1-N-производных тетразолов и единственным практически значимым методом для синтеза 2-N-изомеров тетразолов. Изучение новых и модернизация уже известных методов алкилирования позволит в будущем расширить границы применения тетразолов в таких важных областях, как медицина, энергоемкие материалы, газогенерирующие составы, мембранные материалы, катализ и в других областях.

Важнейшим аспектом алкилирования тетразолов является возможность образования обоих N-изомеров одновременно, поэтому проблема региоселективного алкилирования применительно к тетразолам является первостепенной. Метод кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов спиртами позволяет региоселективно получать 2-N-тетразолы, поэтому его развитие представляет большое значение.

Представленные выше аргументы позволяют говорить о высокой **актуальности и перспективности** исследований, направленных на изучение региоселективного алкилирования тетразолов спиртами в кислотных средах.

Степень разработанности темы

Тема кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов активно исследуется с начала 1990-х годов такими исследователями, как Островский В. А., Корень А. О., Гапоник П. Н., Трифонов Р. Е., Войтехович С. В. и другими учеными.

Основным направлением исследований являлось алкилирование тетразолов спиртами и алкенами в среде протонных кислот. Важнейшим фактором для успешного проведения процесса является возможность стабилизации

карбокатиона, образующегося из спирта/алкена, поскольку механизм реакции предполагает взаимодействие между ним и катионом тетразолия за счет электронной пары при втором атоме азота тетразольного цикла.

Алкилирование в среде протонных кислот достаточно хорошо изучено, но вместе с тем применение апротонных кислот Льюиса совершенно не затронуто в работах по кислотнo-катализируемому алкилированию. Исходя из этого факта, в качестве кислотного катализатора был выбран эфират трехфтористого бора. Для алкилирования тетразолов были выбраны различные спирты: первичные, вторичные, третичные, спирты аллилового типа и бензиловые спирты.

Практически во всех исследованиях в области алкилирования тетразолов спиртами применялись спирты с углеводородным радикалом: изопропил, *трет*-бутил, *втор*-бутил и т. д. В то же время алкилирование тетразолов галогенсодержащими спиртами может быть продуктивным, поскольку подразумевает возможность дальнейших превращений. В связи с этим, кроме стандартных алифатических спиртов, в настоящей работе использовали различные хлорсодержащие спирты.

Обзор литературы по теме кислотнo-катализируемого алкилирования тетразолов дал основания полагать, что возможности применения данного метода для получения предшественников 2-N-винилпроизводных тетразолов достаточно велики, однако непосредственно это никем не изучено. Решено было исследовать возможность расширения применимости метода кислотнo-катализируемого алкилирования для получения 2-N-винил-5-R-тетразолов ($R = H, Me$). С этой целью изучалось алкилирование 1H-тетразола и 5-метилтетразола 2-галогенэтанолами ($X = Cl, Br$) в различных условиях с использованием в качестве кислотного катализатора серной кислоты с различными концентрациями.

Цели и задачи диссертационной работы:

изучение закономерностей и синтетических возможностей региоселективного алкилирования тетразолов спиртами в условиях кислотного

катализа эфиром трехфтористого бора и серной кислотой. Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить закономерности алкилирования 5-R-тетразолов ($R = H, Me, Ph$) различными спиртами (первичные, вторичные, третичные, бензиловые, аллиловые) в среде эфира трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана.

2. Изучить закономерности алкилирования 1H-тетразола и 5-метилтетразола 2-хлорэтанолом и 2-бромэтанолом в среде серной кислоты в различных условиях.

3. Определить структуру полученных соединений на основании данных современных физико-химических методов анализа – спектроскопии ЯМР на ядрах 1H , ^{13}C а также ИК-спектроскопии и элементного анализа.

Научная новизна

Впервые систематически изучен эфир трехфтористого бора как катализатор кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов. В качестве алкилирующих агентов использовали первичные, вторичные, третичные спирты, бензиловые спирты, а также спирты аллилового типа. Реакцию проводили в растворе 1,2-дихлорэтана.

Впервые изучены закономерности взаимодействия тетразола со спиртами аллилового типа в условиях кислотного катализа и в частности в эфиром трехфтористого бора. Установлено, что первичные спирты способны реагировать с тетразолами с высоким выходом целевых продуктов, если при двойной связи (в γ -положении по отношению к гидроксильной группе) находится метильная группа, т. е. кротиловый спирт и различные производные кротилового спирта. Найдено, что наличие атома хлора при двойной связи (3-хлорбутен-2-ол-1) способствует образованию только одного 2-N-изомерного продукта присоединения тетразола к атому углерода, при котором находилась гидроксильная группа. Это происходит в силу совокупности пространственных факторов и электроноакцепторного действия атома хлора. При отсутствии атома

хлора (кротиловый спирт), образуются два 2-N-изомера (1- и 3-присоединения) в равных соотношениях.

Найдено, что вторичные спирты аллилового типа алкилируют тетразол независимо от строения, которое влияет лишь на выход и на изомерный состав продуктов алкилирования. Найденная закономерность для первичных спиртов, содержащих атом хлора при двойной связи, описанная выше, соблюдается и для вторичных спиртов аллилового типа.

Изучены закономерности протекания алкилирования тетразолов 2-галогенэтанолами ($X = Cl, Br$). Установлено, что 2-хлорэтанол алкилирует тетразолы при нагревании с выходами до 45% ($R = H$) и 75% ($R = Me$). В то же время, 2-бромэтанол алкилирует тетразолы с выходами до 76%, но в более мягких условиях. На основе открытых закономерностей разработан новый способ получения 2-(2-галогенэтил)-5-R-тетразолов ($R = H, Me$). На данное изобретение получен патент.

Синтезированы и описаны ранее не полученные соединения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследованная система эфира трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана может применяться для эффективного алкилирования тетразолов третичными спиртами, бензиловым спиртом, а также с некоторыми ограничениями спиртами аллилового типа.

Разработан новый способ синтеза 2-(2-галогенэтил)-5-R-тетразолов ($R = H, Me$) методом кислотно-катализируемого алкилирования. На разработанный способ получен патент РФ.

Результаты структурных исследований полученных веществ, проведенных с применением методов ЯМР 1H , ^{13}C , а также ИК-спектроскопии могут быть полезны при идентификации других родственных структур.

Методология и методы исследования

Результаты исследований кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов спиртами и анализ полученных соединений проведены с применением

методов спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , а также ИК-спектроскопии и элементного анализа.

Положения, выносимые на защиту:

1. Исследование закономерностей кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов спиртами в среде эфирата трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана.
2. Исследование кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов 2-галогенэтанолами в среде концентрированной серной кислоты.
3. Исследование возможности синтеза мономеров или предшественников тетразолсодержащих мономеров.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность экспериментальных результатов и сделанных на их основе выводов подтверждается согласующимися между собой данными, полученными различными и независимыми между собой современными химическими методами.

Материалы диссертации представлены на научной конференции «Традиции и Инновации», посвященной 190-й годовщине образования Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета), IX научно-технической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых «НЕДЕЛЯ НАУКИ-2019», XXI менделеевском съезде по общей и прикладной химии, X научно-технической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых «НЕДЕЛЯ НАУКИ-2020».

Работа выполнена с использованием оборудования Инжинирингового центра СПбГТИ (ТУ).

По результатам проведенных исследований опубликованы 3 печатные работы в журнале, рекомендованном ВАК РФ, а также 1 патент на изобретение.

Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы,

включающего 64 источника. Работа изложена на 99 страницах, содержит 4 рисунка, 52 схемы, 17 таблиц и 9 формул.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1 Исследование эфирата трехфтористого бора в качестве катализаторов алкилирования тетразолов спиртами и алкенами

В литературе, посвященной кислотно-катализируемому алкилированию тетразолов в качестве катализаторов используются исключительно протонные кислоты. В то же время апротонные кислоты совершенно не затронуты. Для данной реакции подходит не любая апротонная кислота. Она должна удовлетворять нескольким требованиям:

1. Сила кислоты является ключевым показателем для кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов. Слабые кислоты не катализируют процесс и не приводят к региоселективному алкилированию. Следовательно, апротонная кислота Льюиса должна обладать высокой кислотностью.

2. Кислота должна быть достаточно инертна по отношению к различным функциональным группам субстрата: галогенам, кратным связям и др. Кислота не должна оказывать сильного деструктивного эффекта на алкилирующий агент.

3. Комплекс, образуемый при взаимодействии кислоты и тетразола, должен быть растворим в применяемом растворителе.

Установлено, что условиям применимости апротонного кислотного агента соответствует эфират трехфтористого бора, поскольку он является сильной кислотой, не оказывает ярко выраженного деструктивного эффекта на спирты, в том числе позволяет проводить алкилирования 1Н-тетразола бензиловым спиртом, в то время как в протонных кислотных средах бензиловый спирт осмоляется.

В качестве среды использовали хлорорганические растворители, такие как 1,2-дихлорэтан, хлороформ и дихлорметан. Экспериментально определено, что при прочих равных условиях наибольшей растворяющей способностью по отношению к 1Н-тетразолу, 5-метилтетразолу и 5-фенилтетразолу обладает

система эфират трехфтористого бора – 1,2-дихлорэтан. Из этого факта следует, что в качестве растворителя наилучшим образом подходит 1,2-дихлорэтан.

Установлена возможность алкилирования 5-R-тетразолов третичными спиртами с выходами 70 – 85% и региоселективностью более 99% с использованием эфирата трехфтористого бора в качестве апротонного кислотного агента в среде 1,2-дихлорэтана (схема 1). Реакция проходит при комнатной температуре 20 – 25 °С в течение 48 ч.

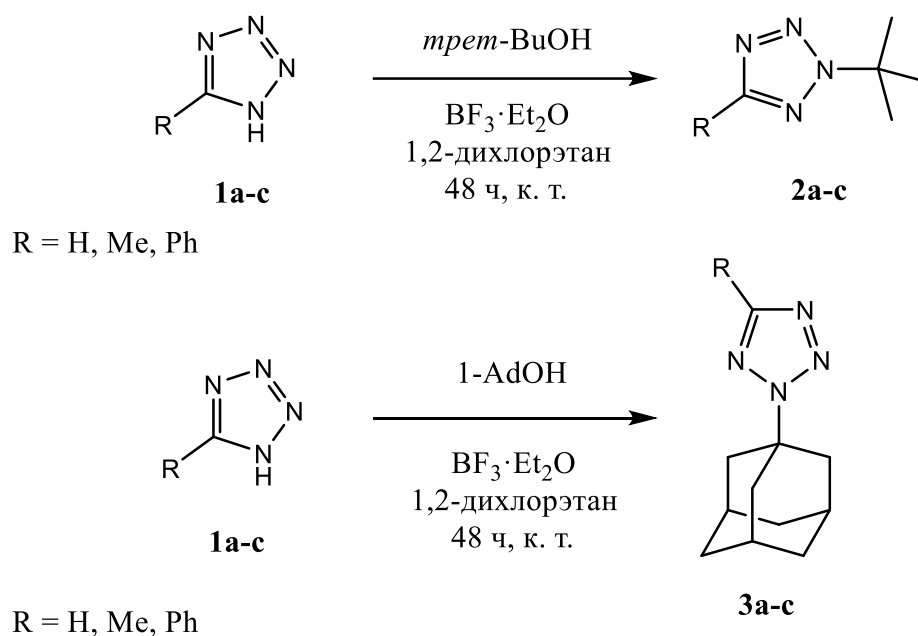


Схема 1 – Алкилирование тетразолов третичными спиртами в среде эфирата трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана

Кроме того, установлено, что бензиловый спирт способен алкилировать 1H-тетразол в той же среде при температуре 50 °С с выходом 50% (схема 2).

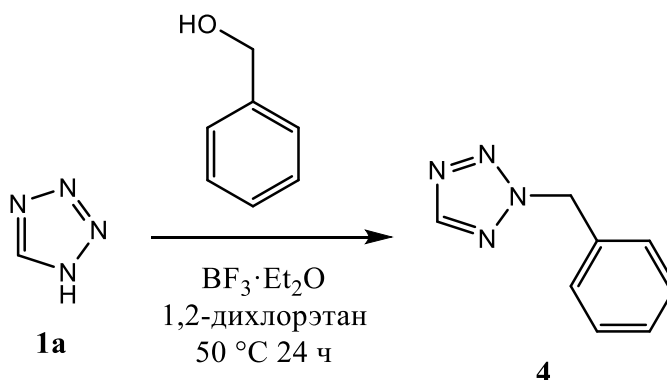


Схема 2 – Стабилизация вторичного и третичного каброкатионов

Эфират трехфтористого бора является мягким, но эффективным катализатором кислотного-катализируемого алкилирования тетразолов спиртами, обладающими структурой способствующей стабилизации образующегося карбокатиона.

Предложен механизм алкилирования тетразолов спиртами в присутствии эфира трифтористого бора (схема 3).

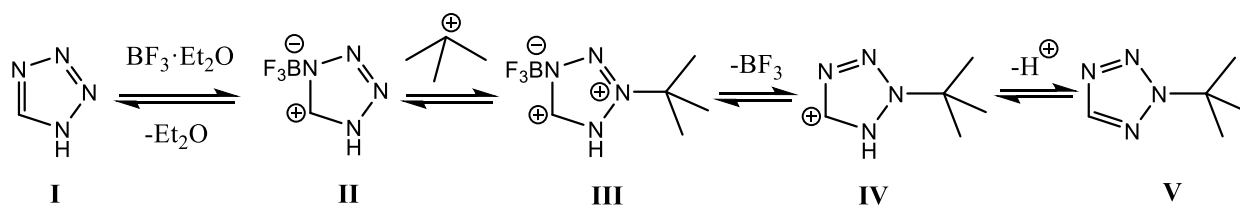


Схема 3 – Механизм кислотного-катализируемого алкилирования 1Н-тетразола *трет*-бутиловым спиртом в присутствии катализатора эфира трифтористого бора

Согласно приведенному механизму началом реакции служит образование карбокатионов из *трет*-бутилового спирта и тетразола. Катион тетразолия образуется за счет взаимодействия трифторида бора с электронной парой атома азота N-1, после чего реакция проходит аналогично классическому алкилированию с протонными кислотами с взаимодействием *трет*-бутильного катиона образованного из спирта с атомом азота N-2 катиона **II**. Следующей стадией реакции является последовательное отщепление трифторида бора и катиона водорода.

Все полученные соединения известны. Спектральные характеристики совпадают с литературными данными.

2 Исследование кислотного-катализируемого алкилирования тетразолов галогенсодержащими спиртами

Установлено, что 2-хлорэтанол и 2-бромэтанол способны алкилировать 1Н-тетразол и 5-метилтетразол в среде концентрированной серной кислоты при нагревании, что делает данный метод пригодным для получения

предшественников 2-винил-5-R-тетразолов – 2-(2-галогенэтил)-5-R-тетразолов (схема 4).

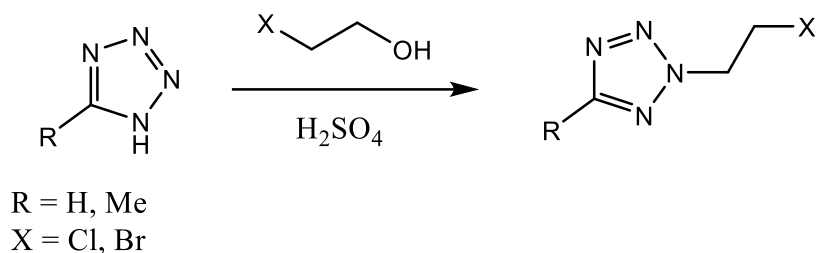


Схема 4 – Алкилирование тетразолов 2-галогенэтанолами

В более мягких условиях идет реакция тетразола с 2-бромэтанолам, что связано с меньшей электроотрицательностью атома брома по сравнению с атомом хлора. Алкилирование проводили в среде серной кислоты с концентрацией 94%, в диапазоне температур 65 – 100 °С, в диапазоне модулей по серной кислоте 10 – 100, в диапазоне времени выдержки 40 – 101 ч. Выходы находились в диапазоне 18 – 76 %. Установлено, что добавление оксида фосфора (V) увеличивает выход целевого продукта при прочих равных условия, либо дает возможность смягчить условия реакции при одинаковом выходе.

В случае алкилирования 1H-тетразола 2-бромэтанолам проведено полнофакторное исследование для определения вклада каждого из параметров – температуры, модуля по серной кислоте и времени выдержки – в выход алкилирования. Установлена эмпирическая зависимость (1).

$$y = 1.67 \cdot z_1 + 0.37 \cdot z_2 + 0.34 \cdot z_3 - 109.0 \quad (1)$$

где y – выход алкилирования, %;

z_1 – температура, °С;

z_2 – время выдержки, ч;

z_3 – модуль по серной кислоте, г/г 1H тетразола.

Критерий Фишера для данной модели составил 3.2 при табличном значении 7.59, что подтверждает ее адекватность.

Алкилирование тетразолов 2-хлорэтанолам проводили в более жестких условиях: температура 100 °С, время выдержки 7 суток, модуль по серной

кислоте 70, концентрация серной кислоты 98%. В качестве вариативного параметра принимали избыток 2-хлорэтанола по отношению к 5-R-тетразолу. Установлено, что увеличение избытка спирта кардинально влияет на выход целевого продукта. Так при избытке 2-хлорэтанола 3:1 выход составлял 46%, в том время как в случае 8-микратного избытка спирта, выход целевого 5-метил-2-(2-хлорэтил)тетразола составлял 75% (таблицы 1 и 2). 1H-тетразол вступает в реакцию значительно хуже 5-метилтетразола, что, связано со стабилизирующей способностью метильной группы промежуточных карбокатионов, генерируемых в процессе реакции, за счет электронодонорного влияния.

Таблица 1 – Экспериментальные данные по получению 2-(2-бромэтил)тетразола из 2-бромэтанола и 5-R-тетразолов (R = H, Me)

№ п/п	R	RTz :BrCH ₂ CH ₂ OH (мол.)	Температура, °C	Время выдержки, ч	г СК ¹ / г RTz	Выход, %
1	H	1 : 1.20	20	163	180.0	2
2		1 : 1.14	73	48	9.0	18
3		1 : 1.20	68	46	184	35
4		1 : 1.15	73	48	18.1	38
5		1 : 1.21	65	88	36.4	58
6		1 : 0.95	85	101	17.9	60
7		1 : 1.11	82	40	26.2	60
8		1 : 1.16	67	69	18 ²	70
9		1 : 1.12	100	96	88.2	76
10		1 : 1.10	100	48	18 ²	76
11	Me	1 : 1.15	68	46	142	52

¹ – СК – серная кислота;

² – смесь 94% серной кислоты и оксида фосфора (V) в массовом отношении 1:0.45.

Таблица 2 – Экспериментальные данные по получению 2-(2-хлорэтил)тетразола из 2-хлорэтанола

№ п/п	R	RTz :ClCH ₂ CH ₂ OH (мол.)	Выход, %
1	H	1 : 2.3	14
2		1 : 2.4	27
3		1 : 4.1	29

Продолжение таблицы 2

4		1 : 10.0	41
5	Me	1 : 3.0	46
6		1 : 3.2	47
7		1 : 5.0	60
8		1 : 4.7	65
9		1 : 7.7	74
10		1 : 7.9	75

Сделана попытка получения предшественника бутадиенового производного тетразола – 2-(1,4-дихлорбута-2-ил)тетразола **8** – методом кислотнокатализируемого алкилирования. В качестве исходного соединения применяли 1,4-дихлорбутанол-2 (схема 5).

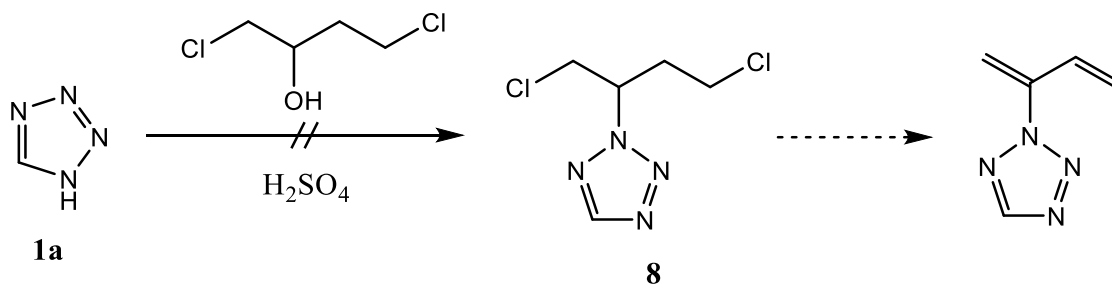


Схема 5 – Синтез 2(бута-1,3-диен-2-ил)тетразола

Установлено, что в среде серной кислоты с концентрацией 94% данный спирт полностью разлагается при температуре 36 °С. В других кислотных системах, например, трифторуксусная кислота, фосфорная кислота, раствор эфирата трехфтористого бора в 1,2-дихлорэтано реакция либо не идет, либо проходит межмолекулярная дегидратация спирта с образованием простого эфира, как в случае с трифторуксусной кислотой.

3 Исследование возможности синтеза тетразолсодержащих мономеров и предшественников для них в среде 1,2-дихлорэтана и эфирата трехфтористого бора

Установлено, что система эфирата трехфтористого бора пригодна для получения предшественников и собственно тетразолсодержащих мономеров. Это достигается за счет повышенной реакционной способности первичных спиртов

аллилового типа, в которых есть метильная группа в α -положении по отношению к двойной связи, и любых вторичных спиртов аллилового типа (схема 6).

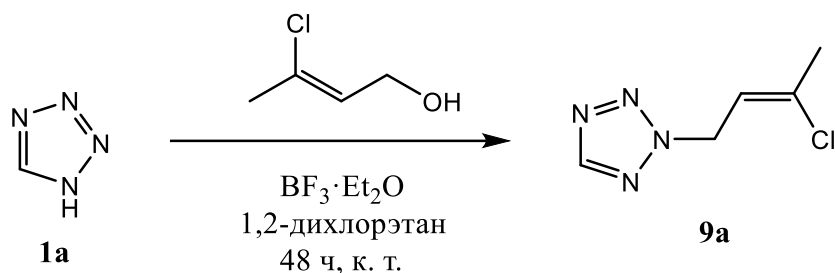


Схема 6 – Алкилирование 1H-тетразола 3-хлорбутен-2-олом-1 в кислотной среде

Кроме указанного результата, данный метод позволяет вводить тетразольный фрагмент в более сложные структуры, содержащие атом хлора, что позволяет производить дальнейшую модификацию с использованием приемов органической химии – элиминирования хлороводорода или нуклеофильного замещения атома хлора.

Установлено, что в спиртах аллилового типа атом хлора оказывает направляющее влияние на процесс встраивания тетразольного фрагмента в молекулу субстрата (схема 7).

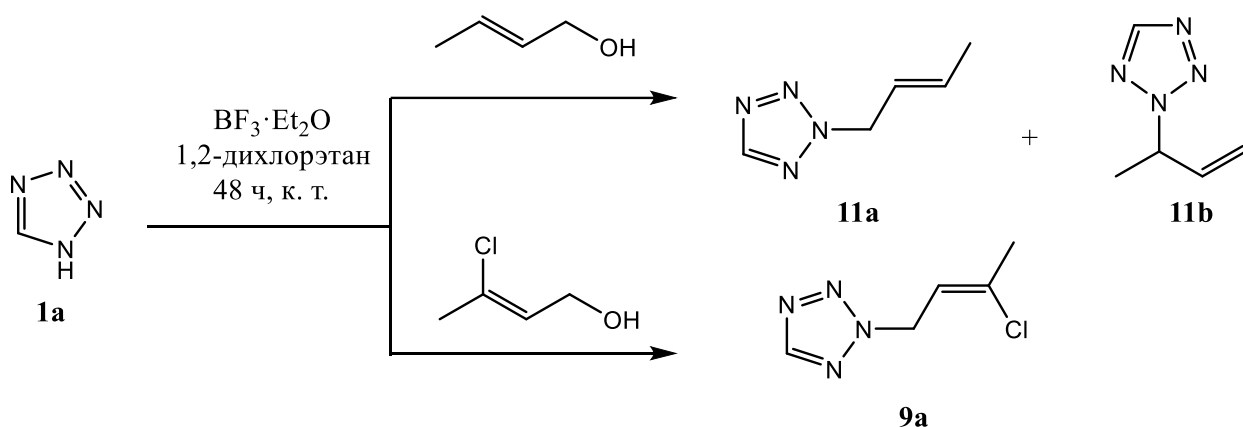


Схема 7 – Сравнение продуктов алкилирования 1H-тетразола кротиловым спиртом и 3-хлорбутен-2-олом-1

При реакции тетразола со спиртами аллилового типа, в которых атом хлора расположен при двойной связи в γ -положении по отношению к гидроксильной группе, в результате реакции тетразол оказывается на месте гидроксильной

группы. При этом не наблюдается 3-присоединения. В то же время, если атом хлора отсутствует при двойной связи, в качестве продуктов образуются два региоизомера – продукта 1- и 3- присоединения тетразола – в соотношении близком к 1:1. Описываемая закономерность объясняется электроноакцепторным действием атома хлора (схема 8). Вторичные спирты также подчиняются этой закономерности.

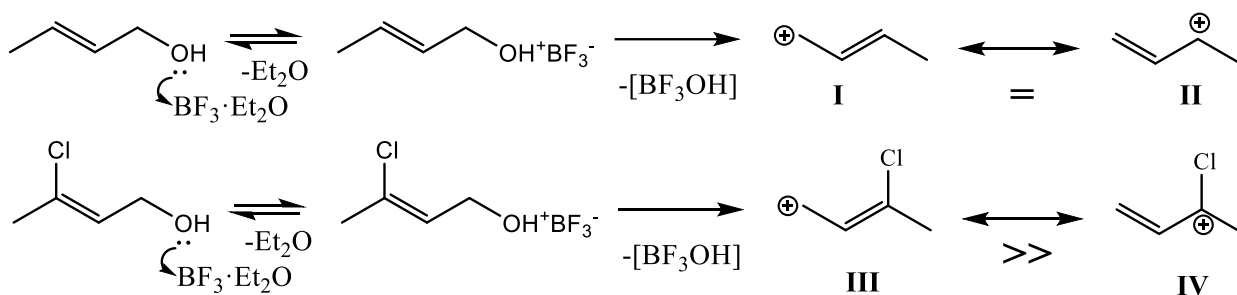


Схема 8 – Образование катионов из 3-хлорбутен-2-ола-1 и кротилового спирта

Гипотезу о направляющем влиянии атома хлора проверили на примере таких спиртов, как 1,4-дихлорбутен-3-ол-2 и 1-хлорбутен-3-ол-2.

В результате алкилирования 1Н-тетразола 1,4-дихлорбутен-3-олом-2 получен единственный изомер 2-(1,4-дихлорбутен-3-ил-2)-2Н-тетразол **13**, что подтверждает предложенную гипотезу (схема 9).

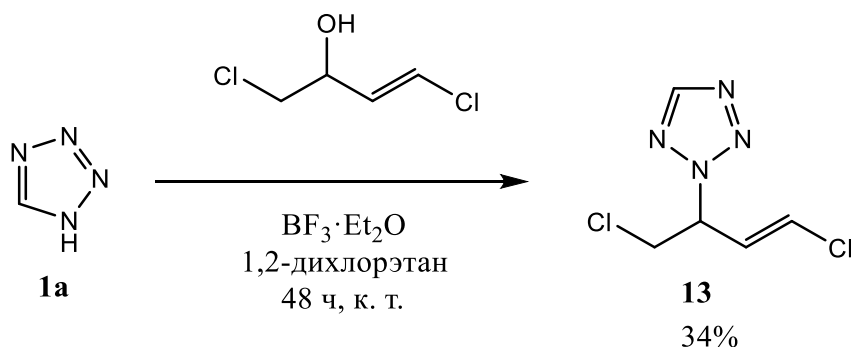


Схема 9 – Алкилирование 1Н-тетразола 1,4-дихлорбутен-3-олом-2

В качестве второго примера вторичного спирта, но без атома хлора при двойной связи выбран 1-хлорбутен-3-ол-2 (схема 10).

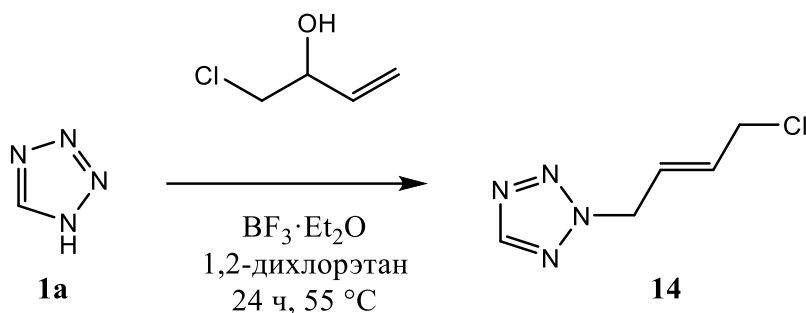


Схема 10 – Синтез 2-(4-хлорбутен-2-ил-1)тетразола

В случае с 1-хлорбутен-3-олом-2 при 55 °С и выдержке 24 ч в среде эфирата трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана получен исключительно продукт 2-(4-хлорбутен-2-ил-1)тетразол **14**. Это связано с тем же электроноакцепторным действием атома хлора, но находящегося у соседнего атома углерода по отношению к атому углерода с гидроксильной группой. Влияние атома хлора выражается в отталкивающем действии положительного заряда, сдвигая его к 4 атому углерода, что приводит к образованию соединения **14**.

Последний пример алкилирования может быть применен для получения потенциально ценного мономера 2-(бута-1,3-диен-1-ил)тетразола по следующей схеме (схема 11).

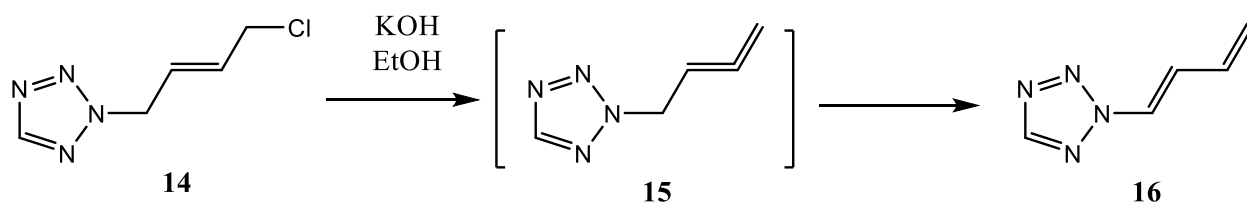


Схема 11 – Синтез 2-(бутен-1,3-ил-1)тетразола

Предварительные эксперименты по элиминированию хлороводорода под действием спиртового раствора гидроксида калия показали, что процесс не останавливается на образовании аллена **15**. В условиях данной реакции происходит изомеризация аллена **15** до бутадиенового производного тетразола **16**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые систематически изучен эфират трехфтористого бора как катализатор кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов. В качестве алкилирующих агентов использовали первичные, вторичные, третичные спирты, бензиловые спирты, а также спирты аллилового типа. Реакцию проводили в растворе 1,2-дихлорэтана. Установлено, что эфират трехфтористого бора проявляет высокую каталитическую активность при алкилировании тетразолов третичными спиртами, аллилового и бензилового типа. Выходы кислотно-катализируемого алкилирования при катализе эфиратом трехфтористого бора достигают значений 40 – 85%. Данный катализатор позволяет проводить алкилирование тетразолов спиртами неустойчивыми в протонных кислотных средах. Все полученные производные тетразолы были охарактеризованы методами ЯМР- и ИК-спектроскопии, а также элементного анализа.

2. Исследованы закономерности взаимодействия тетразола со спиртами аллилового типа в условиях кислотного катализа с эфиратом трехфтористого бора. Установлено, что первичные спирты аллилового типа способны реагировать с тетразолами с высоким выходом целевых продуктов, если при двойной связи (в γ -положении по отношению к гидроксильной группе) находится метильная группа, т. е. кротиловый спирт и различные производные кротилового спирта.

3. Наличие атома хлора при двойной связи (3-хлорбутен-2-ол-1) способствует образованию только одного 2-N-изомерного продукта присоединения тетразола к атому углерода, при котором находилась гидроксильная группа. Это происходит в силу совокупности пространственных факторов и электроноакцепторного действия атома хлора. При отсутствии атома хлора (кротиловый спирт), образуются два 2-N-изомера (α - и γ -присоединения) в равных соотношениях.

4. Найдено, что вторичные спирты аллилового типа алкилируют тетразол независимо от строения, которое влияет лишь на выход и на изомерный состав

продуктов алкилирования. Направляющее действие атома хлора, как в случае первичных спиртов, имеет место и для вторичных спиртов аллилового типа.

5. Изучены закономерности протекания алкилирования тетразолов 2-галогенэтанолами ($X = Cl, Br$). Установлено, что 2-хлорэтанол алкилирует тетразолы при нагревании с выходами до 45% ($R = H$) и 75% ($R = Me$). В то же время, 2-бромэтанол алкилирует тетразолы с выходами до 76%, но в более мягких условиях. На основе открытых закономерностей разработан новый способ получения 2-(2-галогенэтил)-5- R -тетразолов ($R = H, Me$).

6. Для алкилирования 1Н-тетразола 2-бромэтанолом в среде серной кислоты проведен полнофакторный эксперимент. Получено уравнение, описывающее зависимость выхода 2-(2-бромэтил)-2Н-тетразола от температуры, времени выдержки и модуля по серной кислоте.

7. На основе результатов применения эфирата трехфтористого бора в качестве катализатора кислотно-катализируемого алкилирования тетразола разработан путь синтеза бутадиенового производного тетразола. Он заключается в кислотно-катализируемом алкилировании 1Н-тетразола 1-хлорбутен-3-олом-2 в среде эфирата трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана и дальнейшем отщеплении хлороводорода под действием спиртового раствора гидроксида калия с перегруппировкой двойных связей из алленовой в бутадиеновую систему.

Результатом диссертационной работы в целом является расширение синтетических возможностей кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов, что заключается в применении нового катализатора для данной реакции – эфирата трехфтористого бора, – который позволяет проводить алкилирование спиртами, неустойчивыми в протонных кислотных средах. Кроме того, разработан способ получения 2-(2-галогенэтил)тетразолов с выходами 70-80% путем кислотно-катализируемого алкилирования тетразолов 2-галогенэтанолами в среде серной кислоты.

В журналах из списка, рекомендованного ВАК России:

1. Егоров С. А. Особенности алкилирования 5-R-тетразолов различными типами спиртов в среде эфирата трехфтористого бора и 1,2-дихлорэтана / С. А. Егоров, М. А. Ищенко, Я. В. Прокопович, В. И. Иванова // ЖОХ. – 2020. – Т. 56. – № 7. – С. 1082-1091.

2. Егоров С. А. Региоселективное алкилирование 5-R-тетразолов 3-хлорбутен-2-олом-1 в кислотной среде / Егоров С. А., Ищенко М. А., Кирилов Н. А., Исхаков Р. С. // ЖОХ. – 2019. – Т. 55. – № 4. – С. 628 – 634.

3. Егоров С. А. Метод кислотно-катализируемого алкилирования для получения предшественников тетразолсодержащих мономеров / С. А. Егоров, М. А. Ищенко, А. С. Аликберов // ЖОХ. – 2020. – Т. 56. – № 7. – С. 1092-1100.

Патенты на изобретение:

1. Пат. 2705573 Российская Федерация, СПК C07D 257/04. Способ получения 2-(2-галогенэтил)-5-г-тетразолов / С. А. Егоров, Н. А. Кирилов, А. С. Аликберов, М. А. Ищенко, Е. А. Веретенников, В. Г. Цыпин ; заявитель и пантообладатель С.-Петерб. гос. техн. ин-т. – № 2019116273 ; заявл. 27.05.2019; опубл. 08.11.2019, Бюл. № 31. – 6 с

Тезисы конференций

1. Егоров С. А. Региоселективное алкилирование 5-R-тетразолов в кислой среде 3-хлорбутен-2-олом-1 / С. А. Егоров, М. А. Ищенко, Н. А. Кирилов, Р. С. Исхаков // МАТЕРИАЛЫ научной конференции «Традиции и Инновации», посвященной 190-й годовщине образования Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). СПб : СПбГТИ (ТУ). – 2018, С. 55.

2. Егоров С. А. Региоселективное алкилирование 5-R-тетразолов спиртами в среде 1,2-дихлорэтан – эфират трехфтористого бора / С. А. Егоров, А. С. Аликберов // IX научно-техническая конференция студентов, аспирантов, молодых ученых "НЕДЕЛЯ НАУКИ-2019". СПб : СПбГТИ (ТУ). – 2019, С. 78.

3. Egorov S. A. Regioselective alkylation of 5-R-tetrazoles with alcohols in boron trifluoride etherate – 1,2-dichloroethane media / S. A. Egorov, M. A. Ishchenko // XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. SPb, P. 102.

4. Егоров С. А. Синтетические возможности алкилирования тетразолов в кислотной среде для получения полупродуктов тетразолсодержащих мономеров / С. А. Егоров, В. И. Иванова // X научно-техническая конференция студентов, аспирантов, молодых ученых "НЕДЕЛЯ НАУКИ-2020". СПб : СПбГТИ (ТУ). – С. 68.