

УДК 541.623 : 547.796.1 : 546.171.8

АЗИДО-ТЕТРАЗОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

*В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Т. Ф. Григоренко и
В. Н. Скопенко*

Статья представляет собой обзор литературы по азидо-тетразольной таутомерии конденсированных тетразолов, подробно рассмотрены влияние строения конденсированных тетразолов, природа заместителей, растворителей, температуры на состояние азидо-тетразольного равновесия.

Библиография — 155 наименований.

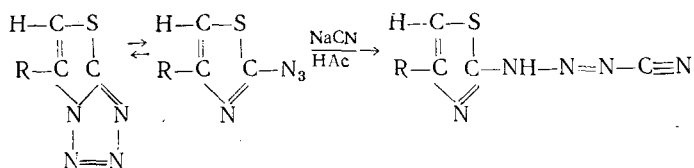
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1028
II. Методы исследования явления азидо-тетразольной таутомерии	1032
III. Влияние характера азотсодержащего гетероцикла на устойчивость конденсированных тетразолов	1034
IV. Влияние заместителей	1040
V. Влияние растворителей и температуры	1045

I. ВВЕДЕНИЕ

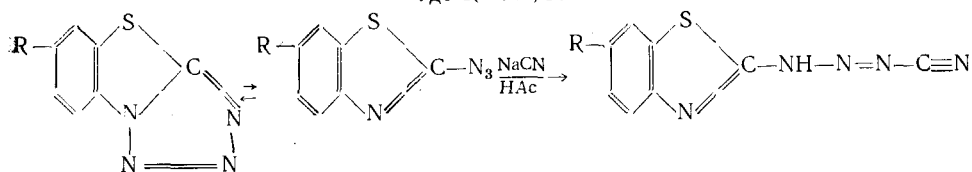
Начиная с 1951 г., был выполнен ряд работ по синтезу и исследованию некоторых конденсированных тетразолов¹⁻²⁴. Наиболее подробно в этих работах изучена химия и тонкое строение тетразоло-[5,1-b] бензтиазолов и тиазоло-[2,3-e]тетразолов. На основании этих исследований был сделан вывод о том, что тетразольное кольцо, конденсированное с ароматическим гетероциклом по связи N_1-C_5 , как правило, менее устойчиво, чем 1,5-дизамещенные тетразолы. Во многих случаях оно раскрывается по связи N_1-N_2 с образованием изомерного азидо-азометинового производного. Подобные превращения в ряду тетразоло-[5,1-b] бензтиазолов и тиазоло-[2,3-e]тетразолов часто осуществляются при нагревании или растворении вещества, при введении в гетероцикл электроноакцепторных заместителей. Поэтому, сохраняя свойства 1,5-дизамещенных тетразолов, они вступают в реакции, характерные для азидов, что впервые было показано в работах^{1, 4, 7-10, 13, 16, 18, 19, 21}.

Например, тетразоло-[5,1-b]бензтиазолы и тиазоло-[2,3-e]тетразолы, подобно азидам, конденсируются с цианистым натрием или калием с образованием соответственно бензтиазолил-2 и тиазолил-2 циантриазенов^{4, 19}.



(I)

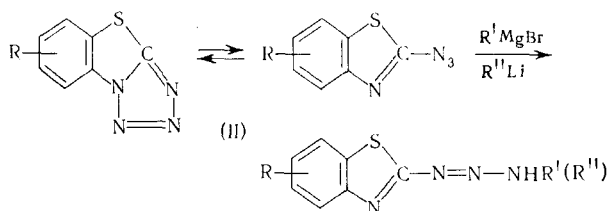
где R=Me, Ph



(II)

где R=H, Me, MeO, EtO, F, Cl, Br

В работах ^{1, 4, 7, 13, 18, 19, 21} описано весьма интересное отношение конденсированных тетразолов к магнийгалогенорганическим и литийорганическим соединениям. Оказалось, что все изученные тетразоло-[5,1-b]бензтиазолы, за исключением 8-метильного производного, легко реагируют в эфире с фенилмагнибромидом и фениллитием подобно азидам с образованием фенил(бензтиазолил-2)триазенов:



(II)

где R=H, 6-Me, 6-Cl, 4-Cl, 6-MeO;

R^I=Ph, Bu, Me, Ph-CH₂;R^{II}=Ph, Bu

8-Метилтетразоло[5,1-b]бензтиазол в реакцию с фенилмагнибромидом и фениллитием не вступает. Что касается магнийгалогеналкилов и литийалкилов, то с ними реакция образования жирноароматических триазенов не происходит даже при кипячении реакционной смеси в бензольном растворе. При этом выделены исходные тетразолы с почти количественным выходом ^{19, 21}.

Напротив, 2-азидо-4-хлорбензтиазол, изомерный 8-хлортетразоло[5,1-b]бензтиазолу, образует триазены с магнийгалогенорганическими соединениями независимо от характера органического радикала ¹⁹.

В случае тиазоло[2,3-e]тетразолов образование соответствующих триазенов с фенилмагнибромидом, фениллитием и магнийгалогеналкилами происходит легко только с 6-фенильным производным ¹⁹.

Интересно, что замена в 6-фенилтиазоло[2,3-e]тетразоле электроотрицательного фенильного радикала электроположительным метильным приводит к утрате способности образования триазенов при реакции с металлоорганическими соединениями.

Показано, что тетразоло[5,1-a]пиридин не образует триазенов при действии на него металлоорганических соединений, а также цианидов натрия и калия ^{19, 21}. В то же время в работе ²⁵ указано, что пириди-

но[5,1-а]тетразол реагирует с трифенилфосфином подобно азидам¹⁸, образуя трифенилфосфазосоединения. Аналогично ведут себя по отношению к фосфинам тетразоло[5,1-б]бензтиазол и тиазоло[2,3-е]тетразол²⁶.

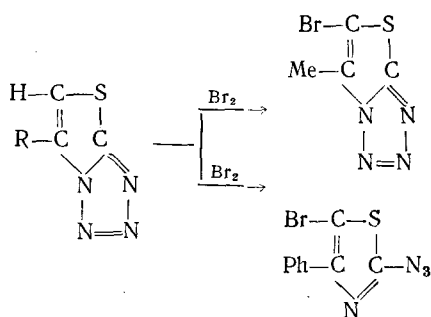
В работе⁹ описано взаимодействие тетразоло[5,1-б]бензтиазолов с 1-фенил-3-метилпиразолоном-5 и его производными. Показано, что эти реакции протекают подобно реакциям фенилазида.

С другой стороны, конденсированные тетразолы обладают гораздо большей устойчивостью к химическим реагентам (концентрированным кислотам, окислителям) и к свету, чем азиды^{1, 7, 10, 16, 17}. Окисление производных тетразоло[5,1-б]бензтиазола не затрагивает тетразольного ядра. Например, при окислении 6-метилтетразоло[5,1-б]бензтиазола образуется тетразоло[5,1-б]бензтиазолил-6-карбоновая кислота^{10, 17}.

При растворении тиазоло[2,3-е]тетразолов и тетразоло[5,1-б]бензтиазолов в концентрированных минеральных кислотах происходит протонирование тетразольного цикла, а при действии на них алкилирующих агентов образуются четвертичные соли тетразолия^{14, 17}.

Отмечен случай изомеризации 2-азидо-4-хлорбензтиазола в 8-хлор-тетразоло[5,1-б]бензтиазол при действии на него серной кислоты или диметилсульфата^{14, 17}.

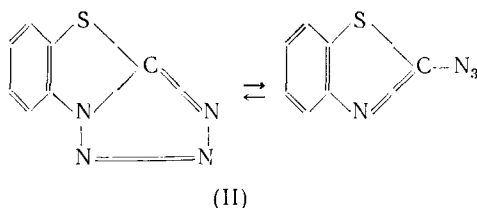
Авраменко, Починок, Скопенко и др.^{10, 17, 20, 23, 24} изучали реакции галогенирования, роданирования, сульфирования, сульфохлорирования и нитрования тиазоло[2,3-е]тетразолов и тетразоло[5,1-б]бензтиазолов. Показано, что галогенирование и роданирование 6-метилтиазоло[2,3-е]тетразола проходит по 5 положению конденсированной системы и приводит к образованию 5-бром-6-метил- и 5-родано-6-метилтиазоло[2,3-е]тетразолов. Аналогично по 5 положению идут эти реакции и с 6-фенилтиазоло[2,3-е]тетразолом. Однако под влиянием электроотрицательного фенильного заместителя тетразольный цикл раскрывается, и продуктами реакции оказываются изомерные азидопроизводные:



где R = Me, Ph

Реакции сульфирования, сульфохлорирования и нитрования 6-фенилтиазоло[2,3-е]тетразола также проходят по 5 положению. Введение сильных электроноакцепторных заместителей ведет к образованию изомерных 2-азидопродуктов^{17, 20, 24}. В работе²³ показано, что нитрование тетразоло[5,1-б]бензтиазола идет в 7 положение конденсированной системы, а продукт нитрования имеет строение 2-азидо-5-нитробензтиазола. На основании двойственного характера изучаемых конденсированных тетразолов (с одной стороны, они проявляют свойства азидов, а с другой, — обладают гораздо большей устойчивостью, чем органические азиды, и ведут себя как настоящие тетразолы) в 1956 г. Починок^{2, 3}

впервые высказал предположение о существовании для конденсированных тетразолов азидо-тетразольной таутомерии.



На примере реакций различных конденсированных тетразолов с металлоорганическими соединениями, цианистым натрием или калием и фосфинами следует, что течение реакции зависит от состояния азидо-тетразольного равновесия, на которое влияют характер заместителя в гетероцикле, а также химическая природа реагента, действующего на конденсированный тетразол.

В дальнейшем явление азидо-тетразольной таутомерии было точно доказано с помощью физических методов исследований, особенно ИК- и ЯМР-спектроскопии.

В 1959 г. Рейнольдс с сотр.²⁷, а также Бойер и Миллер²⁸ на основании спектроскопических исследований конденсированных тетразолов сделали вывод о возможности существования для некоторых конденсированных тетразолов явления азидо-тетразольной таутомерии. На основании данных ИК-спектров Бойер и Миллер²⁸ высказали предположение, что тетразоло[5,1-*b*]бензтиазол в кристаллическом состоянии представляет собой конденсированную систему, а в растворе — равновесную смесь азидной и тетразольной форм.

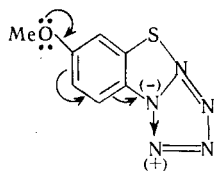
В 1961 г. Шейнкер, Постовский и др.²⁹ опубликовали результаты ИК-спектроскопического исследования тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола, которые подтвердили выводы прежде выполненных работ. Кроме того, они впервые обнаружили, что равновесие тетразоло[5,1-*b*]бензтиазол \rightleftharpoons 2-азидобензтиазол существует и в расплаве²⁹.

Специальные исследования азидо-тетразольной таутомерии тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола, тиазоло[2,3-*e*]тетразола и их производных были проведены также при помощи ИК-спектроскопии^{10, 11, 16, 17, 20}.

Явление азидо-тетразольной таутомерии обнаружено и для других конденсированных тетразолов. В литературе имеются данные по азидо-тетразольной таутомерии тетразолопиридина^{28, 30, 31}, тетразолопиримидинов^{32–35}, тетразолохиназолина^{36, 37} и т. д.

Конденсированные тетразолы описаны в ряде обзоров, посвященных химии тетразолов^{38–40}. В 1973 г. опубликованы обзоры Тишлера и Батлера^{41, 42} о некоторых аспектах азидо-тетразольной таутомерии.

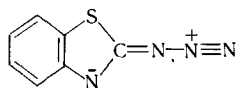
Как показано в работах^{11, 14, 17, 20, 33, 34}, состояние равновесия между азидной и тетразольной формами зависит от степени электронной плотности на общем для двух циклов атоме азота. В данном случае определенное влияние оказывает химическая природа заместителей. Наличие электронодонорных заместителей облегчает замыкание конденсированного тетразольного кольца и увеличивает его устойчивость вследствие повышения электронной плотности на общем атоме азота. Электроноакцепторные заместители способствуют стабилизации азидной формы:



Изучение азидо-тетразольной таутомерии приобрело практическое значение.

В работах ^{5, 12, 15, 17, 22} проведены эмульсионно-фотографические исследования тетразоло[5,1-*b*]бензтиазолов, тиазоло[2,3-*e*]тетразолов и некоторых других. Показано, что тетразоло[5,1-*b*]бензтиазол и его производные являются хорошими стабилизаторами хлорсеребряных фотографических эмульсий.

При этом оказалось, что стабилизирующий эффект конденсированных тетразолов зависит от состояния азидо-тетразольного равновесия. Найдено, что стабилизирующими свойствами обладают только те конденсированные тетразолы, которые способны давать азидные формы с повышенной электронной плотностью на гетероциклическом атоме азота.



Так, тетразолопиридин не является стабилизатором хлорсеребряных эмульсий, в то время как 5-нитротетразолопиридин хорошо стабилизирует эмульсию. Исследование ИК-спектров этих соединений показало, что первый как и в кристаллическом, так и в растворенном состоянии существует только в тетразольной форме. Второй в растворах существует в виде равновесной смеси азидной и тетразольной форм. По той же причине алкильные производные тиазоло[2,3-*e*]тетразола не являются стабилизаторами, а 6-фенилтиазоло[2,3-*e*]тетразол обладает довольно эффективным стабилизирующим действием на фотоэмульсию.

II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВЛЕНИЯ АЗИДО-ТЕТРАЗОЛЬНОЙ ТАУТОМЕРИИ

Явление азидо-тетразольной таутомерии исследовалось на системах, в которых тетразольное кольцо конденсировано с 5- и 6-членными ароматическими азотсодержащими гетероциклами.

Изучалось влияние гетероцикла и электронной природы заместителей в нем, полярности растворителя, рН среды, температуры на устойчивость конденсированного тетразольного кольца, изомерного ему азидопроизводного или состояние азидо-тетразольного равновесия между ними.

Наиболее подробно рассмотрена возможность аннелирования тетразольного цикла к тиазолу ^{4, 6, 10-12, 16, 17, 20-23, 43}, 1,2,4-триазолу ^{44, 45}, тиадиазолу ⁴³, тетразолу ⁴⁶, бензтиазолу ^{1, 2, 4, 6, 9-12, 14, 16, 17, 19, 21, 22, 24, 27-29, 47-51}, бензселеназолу ²⁷, бензоксазолу ²⁷, бензимидазолу ^{26, 52}, нафто[2,1-*d*]тиазолу ⁵³, нафто[1,2-*d*]тиазолу ⁵³, пиридину ^{27, 28, 30, 31, 47, 48, 54-64}, пиридазину ^{48, 65-77}, пиримидину ^{27, 33-35, 47, 48, 63, 69, 70-78-87}, пиазину ^{48, 67, 79, 88}, 1,2,4-триазину ^{47, 67, 89, 90}, *s*-тетразину ^{91, 92}, хинолину ⁹³⁻⁹⁶, изохинолину ⁹⁵, фталазину ^{27, 77, 97, 98}, хиназолину ^{36, 69-84, 85, 96, 98-110}, хиноксалину ^{96, 97, 101, 111, 112}, 1,8-нафтиридину ¹¹³⁻¹²², пиридо[3,4-*d*]пиридазину ^{72, 123, 124}, пиридо[2,3-*d*]пиридазину ¹²³, 4Н-пиридазино[6,1-*e*]-1,2,4-триазину ^{74, 75}, пиазино[2,3-*d*]пиридазину ¹²⁵, фенатридину ^{98, 126, 127}, пирроло[1,2-*a*]хиноксалину ¹²⁹, тиено[3,2-*d*]пиримидину ^{129, 130}, имидазо[1,2-*b*]пиридазину ^{74, 129, 131}, пиазоло[1,5-*a*]пиримидину ^{132, 133}, пурины ¹³⁴⁻¹³⁷, *s*-триазоло[4,3-*b*]пиридазину ^{67, 71, 74, 138, 139}, *s*-триазоло[4,3-*b*]-*as*-триазину ^{67, 140}.

Само предположение о существовании в равновесии азидной и тетразольной форм было высказано на основании изучения химических свойств этих соединений ². В некоторых случаях исследование химиче-

ских свойств конденсированных тетразолов в сочетании с применением ИК- или ЯМР-спектроскопии может оказаться полезным для количественной оценки равновесной системы. Так, Карбони и сотр.^{114, 116–118, 120} химическими методами установили соотношение изомерных 8-азидотетразоло[1,5-а]-1,8-нафтиридинов в растворах. Метод основан на различных химических свойствах конденсированного тетразольного кольца и азидной группы. В реакциях восстановления и взаимодействия с нуклеофильными реагентами азидо-группа проявляет большую реакционную способность. Благодаря этому, устанавливая строение и состав продуктов реакционных смесей, можно количественно оценить соотношение изомеров в растворе.

Иногда оказывается возможным установить наличие азидо-тетразольного равновесия или даже разделить таутомеры с помощью бумажной и тонкослойной хроматографии.

В 1959 г. Бойер²⁸ впервые применил для разделения тетразоло[5,1-б]бензтиазола и 2-азидобензтиазола метод бумажной хроматографии и показал, что интенсивность свечения в ультрафиолете двух пятен на хроматограмме зависит от температуры, однако, количественных оценок равновесия не было сделано.

Постовский и сотр.³¹ для изучения азидо-тетразольного равновесия и разделения таутомеров в системе *s*-тетразино[2,3-с]тетразол \rightleftharpoons 3-азидо-*s*-тетразин применили тонкослойную хроматографию на окиси алюминия.

Детальное изучение явления азидо-тетразольной таутомерии и количественная оценка содержания таутомеров в равновесной смеси стали возможными благодаря широкому применению физических методов исследования и в первую очередь ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Применение ИК-спектроскопии основано на том, что азидогруппа имеет характеристические полосы поглощения ν_{as} в области 2100—2200 $см^{-1}$ и ν_s в области 1100—1350 $см^{-1}$. Полосы колебаний тетразольного кольца идентифицируются труднее и их следует искать при 760, 1212, 1390, 1465, 1480 $см^{-1}$. Снятие ИК-спектров исследуемых соединений в кристаллическом состоянии и в растворах полярных и неполярных растворителей позволяет определить наличие азидной или тетразольной формы соединения или обеих форм одновременно. Те же измерения при повышенных температурах приводят к изменению интенсивности полос поглощения азидо-группы и тетразольного кольца. На основании температурной зависимости интенсивности полос поглощения может быть определен тепловой эффект процесса превращения тетразол — азид. Для системы тетразоло[5,1-б — бензтиазол] \rightleftharpoons 2-азидобензтиазол он равен 4,65 ккал/моль (в пиридине) и 0,98 ккал/моль (в диоксане)^{29, 51}. Показано, что превращение тетразола в азид является эндотермичным процессом.

Применение метода спектроскопии ЯМР основано на различном действии азидной группы и тетразольного кольца на положение сигналов протонов в спектрах ЯМР исследуемых соединений. Это различное действие связано с большей (по сравнению с азидной группой) электроотрицательностью тетразольного кольца. В связи с этим сигналы протонов, относящиеся к тетразольному таутомеру, должны лежать в более слабых полях по сравнению с сигналами протонов азидных таутомеров. При этом наибольшее влияние должны испытывать близлежащие протоны. Спектры ЯМР при повышенных температурах покажут увеличение интенсивности сигналов тех протонов, которые принадлежат азидной форме соединения. Это может служить доказательством правильности отнесения сигналов протонов, принадлежащих различным таутомерным формам соединения.

На основании количественных исследований спектров ЯМР при различных температурах рассчитаны константы равновесия различных таутомерных систем и определены тепловые эффекты превращений тетразол — азид в различных растворах^{33, 34, 61, 72, 123, 135, 136}. Для производных тетразоло[1,5-а]пиридина, тетразоло[1,5-а]пиримидина, тетразоло[1,5-а]пурина, тетразоло[5,1-б]пурина эти эффекты находятся в пределах 2,5—7,0 ккал/моль.

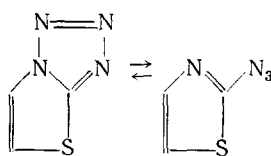
До последнего времени электронная спектроскопия не применялась для изучения азидо-тетразольной таутомерии. Это связано с тем, что тетразольный цикл не поглощает в ультрафиолете, а азидная группа дает малоинтенсивные полосы при 280 нм. Постовский и сотр.⁹¹ впервые использовали УФ-спектры для изучения влияния полярности растворителей и установления таутомерного равновесия во времени в системе *s*-тетразино[2,3-е]тетразол \rightleftharpoons 3-азидо-*s*-тетразин. Это оказалось возможным благодаря тому, что авторы разделили таутомеры и выделили один из них в чистом виде.

III. ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА АЗОТСОДЕРЖАЩЕГО ГЕТЕРОЦИКЛА НА УСТОЙЧИВОСТЬ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Устойчивость конденсированного тетразольного кольца в значительной степени определяется характером азотосодержащего гетероцикла, к которому оно аннелировано.

Тетразольное кольцо, конденсированное с насыщенными гетероциклами (триметилен-²⁸, тетраметилен-^{141, 142}, пентаметилен-^{142, 143}, тетразолы и др.^{141, 144–147}, а также азотистый аналог триметилентетразола — тетразолоимидазолидин^{28, 141}) по своей устойчивости не отличаются от 1,5-дизамещенных тетразолов. В кристаллическом состоянии и в растворах они имеют циклическое строение.

Однако конденсация тетразольного кольца с пятичленным ароматическим гетероциклом (тиазолом, триазолом, тетразолом) приводит к резкому уменьшению устойчивости первого. Характер и количество гетероатомов в пятичленном гетероцикле заметно влияют на устойчивость тетразольного кольца. Так, в кристаллическом состоянии в системе (I) равновесие



(I)

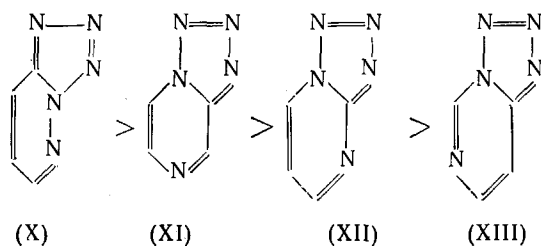
практически полностью смещено в сторону тиазоло[2,3-е]тетразола. Однако тетразольный цикл в последнем мало стабилен и даже при растворении склонен переходить в изомерную азидную форму²⁰.

Сообщается также, что пиразольный²⁷, триазольный⁴⁴, тиadiaзольный⁴³, тетразольный⁴⁶ циклы дестабилизируют конденсированное с ними тетразольное кольцо. Например, 5-азидо-тетразол и 3-азидо-5-арил-1,2,4-триазолы не замыкаются в изомерные тетразолы.

Показано^{10, 11}, что тетразоло[5,1-б]бензтиазол (II) более устойчив, чем тиазоло[2,3-е]тетразол (I), что видно на примере действия на них одних и тех же растворителей (см. ниже).

том) вызывает некоторое уменьшение прочности связи N_1-N_2 в конденсированном тетразольном кольце. В кристаллическом состоянии тетразоло[1,5-*b*]пиридазин (X)^{48, 65}, тетразоло[1,5-*a*]пирозин (XI)^{48, 70, 88}, тетразоло[1,5-*a*]пиримидин (XII)^{33-35, 48} имеют циклическое строение. Что касается тетразоло[1,5-*c*]пиримидина (XIII), то даже в кристаллическом состоянии он находится в равновесии с изомерным ему 4-азидопиримидином³⁵. В полярных и неполярных растворителях соединения (X—XIV) существуют в обеих таутомерных формах, но при нагревании ведут себя как азиды.

Таким образом, состояние азидо-тетразольного равновесия в упомянутых гетероциклах зависит от взаимного расположения двух атомов азота в гетероцикле, а в случае соединений (XII) и (XIII) — еще и от того, по какой связи пиримидинового цикла присоединено тетразольное кольцо. По устойчивости конденсированного тетразольного цикла эти соединения могут быть расположены в следующий ряд:

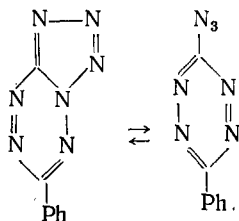


Особенно четко эта зависимость проявляется при рассмотрении влияния температуры и растворителей на состояние азидо-тетразольного равновесия.

Увеличение числа гетероатомов азота в шестизвенном цикле приводит к дальнейшей дестабилизации конденсированного с ним тетразольного кольца и увеличению устойчивости азидоформы. Постовским и сотр.⁹¹ был проведен расчет азидных форм ряда фенилазинов. Показано, что по мере увеличения количества атомов азота в цикле π -электронная плотность на узловом атоме азота уменьшается. Это приводит к увеличению энергии перехода в тетразольную форму и увеличению устойчивости азидогруппы.

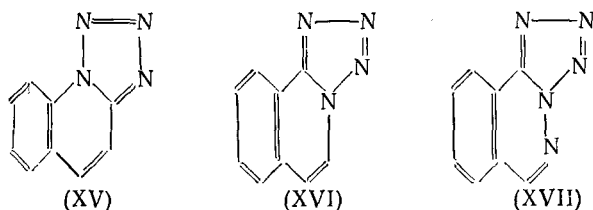
В литературе не описаны незамещенные азидотриазины и азидотетразины или изомерные им конденсированные тетразолы. Строение их производных зависит от электронного характера заместителей и косвенно подтверждает расчеты, проведенные в работе⁹¹.

Постовский и сотр. показали, что 6-фенилтетразоло[5,1-*b*]-*s*-тетразин (XIV) не может быть выделен в индивидуальном состоянии вследствие его исключительно легкой способности переходить в азидную форму из-за ее большей стабильности⁹¹.



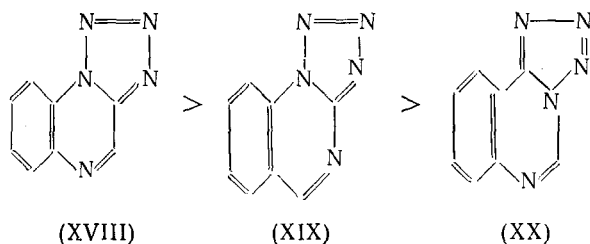
(XIV)

Бензоаналоги соединений (IX)—(XIII) (XV—XX) обладают более устойчивым тетразольным кольцом. Так, тетразоло[1,5-с]хинолин (XV) и его аналог — тетразоло[5,1-а]изохинолин (XVI) существуют только в циклической форме⁹⁵.



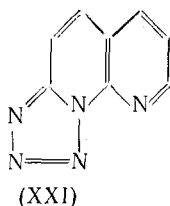
В жестких условиях ($380-510^{\circ}/10^{-3}-10^{-2}$ мм) они, подобно IX, изомеризуются в соответствующие азиды. В литературе^{27, 77, 97, 98} сообщено о существовании тетразоло[1,5-а]фталазина (XVII), но не изомерного ему 1-азидофталазина. Тетразоло[1,5-е]хиназолин (XX) устойчивее родственного ему тетразоло[1,5-с]пиримидина (XIII). Так, в кристаллическом состоянии XX существует только в циклической форме¹⁰³, а XIII — в равновесии с азидом³⁵. Тетразоло[1,5-а]хиноксалин (XVIII) устойчивее тетразоло[1,5-а]пиразина (XI). Подтверждением этому является циклическое строение XVIII даже в трифторуксусной кислоте в противоположность XI¹⁰¹.

По устойчивости конденсированного тетразольного цикла соединения (XVIII—XX) можно расположить в ряд:



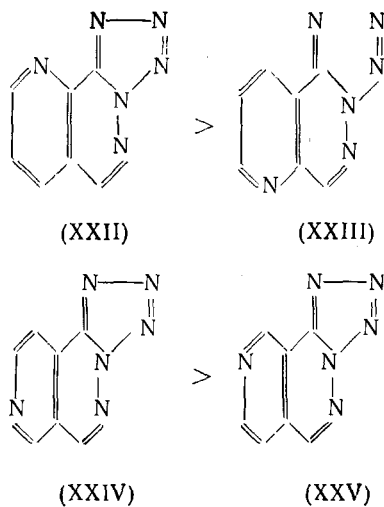
аналогичный ряду $XI > XII > XIII$, рассмотренному выше. Так, в отличие от XVIII, тетразолохиназолины (XIX) и (XX) в трифторуксусной кислоте превращаются в соответствующие азиды^{69, 101}. Подтверждением большей устойчивости тетразоло[1,5-а]хиназолинов (XIX) по сравнению с тетразоло[1,5-с]хиназолинами (XX) служит обнаруженное Постовским и сотр. явление постепенного превращения в кристаллическом состоянии некоторых производных XX в изомерные азидопроизводные^{100, 109}, что не наблюдается для соединений типа (XIX)³⁶.

Замена в конденсированных тетразолах (XV) и (XVII) бензольного кольца пиридиновым приводит к несколько менее устойчивым тетразоло[1,5-а]-1,8-нафтиридину (XXI)^{114, 122}:

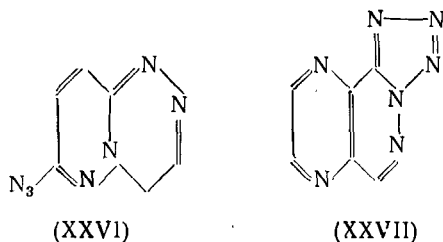


и пиридо-тетразолопиридазинам (XXII—XXV)^{72, 73, 123, 124}. Устойчивость тетразолов (XXII—XXV) зависит от положения атома азота пиридинового цикла по отношению к конденсированному тетразольному кольцу.

Косвенно об этом можно судить по способности 6-азидопиридо-[3,2-d]тетразоло[5,1-b]пиридазина и 6-азидопиридо[3,4-d]тетразоло-[1,5-b]пиридазина изомеризоваться в термодинамически более устойчивые 6-азидопиридо[2,3-d]тетразоло[5,1-b]пиридазин и 6-азидопиридо[4,3-d]тетразоло[1,5-b]пиридазин соответственно^{72, 123, 124}. Из этих данных следует, что XXII более устойчив, чем XXIII, а XXIV устойчивее XXV:

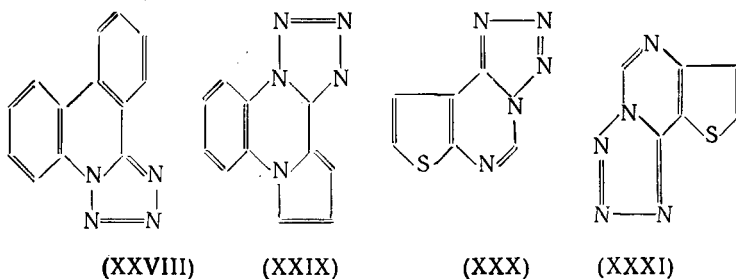


В серии работ Становника и Тишлера^{74, 75} показано, что конденсация пиридазинового кольца с гетероциклами, содержащими два атома азота, приводит к образованию азидопроизводного (XXVI) вместо изомерных конденсированных тетразолов. В то же время XXVII существует в циклической форме:



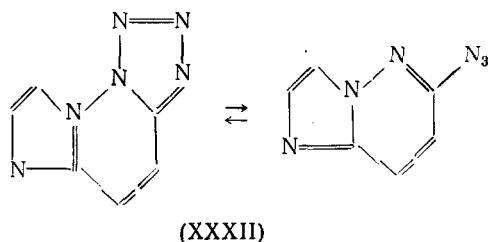
В работах^{96, 126, 127} сообщается, что конденсация 9,10-фенантридинового цикла с тетразольным приводит к устойчивому тетразоло[1,5-b]-9,10-фенантрину (XXVIII). Описан также⁸⁷ пирроло[1,2-a]тетразоло[1,5-c]-

хиноксалин (XXIX):



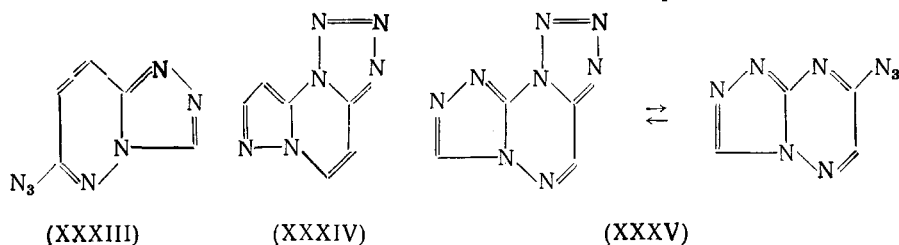
В работах ^{128, 130} описаны системы (XXX) и (XXXI) — производные тетразоло[1,5-с]пиримидина (XIII), в которых пиримидиновый цикл, в свою очередь, конденсирован с пятичленным (тиофеном). Указано, что в кристаллическом состоянии эти вещества имеют циклическое строение.

Конденсация тетразоло[1,5-б]пиридазина (X) с пятичленным азотсодержащим циклом (имидазолом) приводит к дестабилизации тетразольного кольца в имидазо[1,2-б]тетразоло[5,1-ф]пиридазине (XXXII).



Указано, что XXXII даже в кристаллическом состоянии существует в равновесии с малым количеством изомерной азидной формы ¹³¹. Накопление атомов азота в пятичленном цикле делает замыкание тетразольного кольца вообще невозможным. В работах ^{67, 71, 74, 138, 139} описан 6-азидо-*s*-триазоло[4,3-б]пиридазин (XXXIII), который не изомеризуется в соответствующий тетразол.

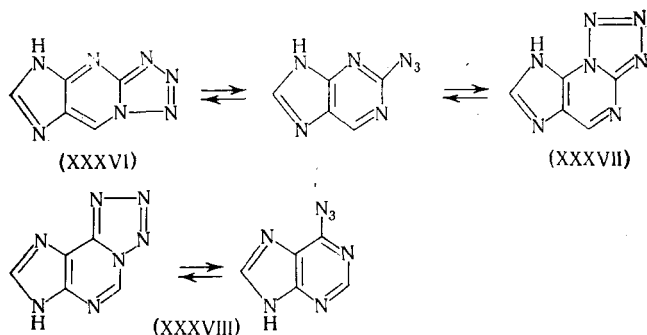
Напротив, при конденсации менее устойчивого, чем X, тетразоло[1,5-с]пиримидина (XIII) с пиразольным кольцом образуется стабильный пиразоло[1,5-а]тетразол[1,5-с]пиримидин (XXXIV), который в кристаллическом состоянии имеет только циклическое строение ¹³²:



В системе (XXXV) в кристаллическом состоянии равновесие полностью смещено в сторону циклической формы, а в растворах возникает равновесие между обоими таутомерами ^{67, 140}.

Конденсация пиримидинового цикла в тетразолопиримидинах (XII) и (XIII) с имидазольным приводит к образованию тетразолопуринов (XXXVI), (XXXVII) и (XXXVIII), в которых устойчивость тетразольного кольца резко уменьшается по сравнению с родственными тетразоло-

пиримиданами.



Как показали исследования Темпла и сотр.¹³⁴⁻¹³⁶ тетразоло[5,1-*b*]пурин (XXXVIII) в кристаллическом состоянии находится в равновесии с 6-азидопурином, а в системе (XXXVI—XXXVII) равновесие практически полностью смещено в сторону 2-азидопурина. Однако в некоторых условиях в равновесии могут существовать азидная и две тетразольных формы. По устойчивости тетразольного цикла эти соединения могут быть расположены в ряд XXXVIII > XXXVI > XXXVII.

IV. ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Электронный характер заместителя в азотсодержащем гетероцикле оказывает большое влияние на возможность образования конденсированного тетразольного цикла и его устойчивость, а также на состояние азидо-тетразольного равновесия в системе. Как правило, введение сильных электронодонорных заместителей, увеличивающих плотность электронов на гетероатоме азота, способствует образованию во время химических реакций конденсированных тетразолов, увеличивает устойчивость конденсированного тетразольного кольца и смещает азидо-тетразольное равновесие в сторону циклической формы. Введение сильных электроноакцепторных заместителей, понижающих электронную плотность на гетероатоме азота, ведет к значительному уменьшению устойчивости конденсированного тетразольного кольца и смещению равновесия в системе тетразол \rightleftharpoons азид в сторону азидного таутомера. Иногда сильный акцептор электронов, введенный в азотсодержащий гетероцикл, вообще делает невозможным замыкание азидогруппы по атому азота, и образование конденсированного тетразольного кольца не наблюдается.

В системах, содержащих тетразольное кольцо, конденсированное с пятичленными азотсодержащими гетероциклами, это явление наиболее подробно изучено на примере тиазоло[2,3-*e*]тетразолов (I), тетразоло[5,1-*b*]бензтиазолов (II). Так, в работах Починка и сотр.^{10, 14, 16, 20, 23, 24} изучено влияние заместителей на возможность аннелирования тетразольного цикла с тиазольным и бензтиазольным циклами и состояние равновесия в системах (I) и (II). Показано, что электронодонорные заместители в тиазольном и бензтиазольном циклах облегчают замыкание конденсированного тетразольного кольца и увеличивают устойчивость последнего. Так, тиазоло[2,3-*e*]тетразол (I) и его 5-, 6-метил-, 5,6-диметил-, 6-фенил-6-*p*-толил-, 6-*p*-бромфенил-, 6-*p*-хлорфенил-, 5-бром-6-метил-, 6-роданопроизводные в кристаллическом состоянии являются конденсированными тетразолами. Введение в пятое положение 6-фенил-тиазоло[2,3-*e*]тетразола (I) электроноакцепторных нитро-, сульфо-, суль-

фохлоридной, сульфоамидной групп, а также роданогруппы или брома вызывает значительное уменьшение электронной плотности на азоте тиазольного цикла и, как следствие, замыкание азидогруппы по этому атому становится невозможным; такие производные (I) существуют в азидной форме даже в кристаллическом состоянии. При сочетании в I таких заместителей как метил и бром или метил и роданогруппа, бром и роданогруппа устойчивость тетразольного кольца также уменьшается. Однако присутствие в тех же молекулах электроположительного метила придает некоторую устойчивость тетразольным формам этих соединений в кристаллическом состоянии, хотя в растворах (хлороформ, четыреххлористый углерод, ацетонитрил) равновесие в таких системах практически полностью смещено в сторону изомерных азидов.

Аналогичные закономерности наблюдаются в системе (II). Тетразоло[5,1-b]бензтиазол и его 6-метил-, 8-метил-, 6-метокси-, 8-метокси-, 6-ацетиламино-, 6-хлор-, 6-бром-, 6-фторпроизводные в кристаллическом состоянии являются конденсированными тетразолами. Введение хлора в положение 4 бензтиазольного цикла приводит к образованию вместо тетразола изомерного ему 2-азидо-4-хлорбензтиазола, что является следствием более сильного влияния отрицательного индукционного эффекта хлора в положении 4 бензтиазольного кольца по сравнению с атомом хлора в положении 6. Атом хлора в положении 4 не создает пространственных препятствий, которые могли бы затруднить образование конденсированного тетразола, так как аналогичное соединение с CN_3 -группой в положении 4 имеет циклическое строение.

Введение в 4,5,6- и 7-положение бензтиазольного кольца сильного электроноакцепторного заместителя (нитрогруппы) приводит к существованию устойчивых 2-азидопроизводных даже в кристаллическом состоянии.

6-Карбоксипроизводные (II) даже в кристаллическом состоянии существуют в равновесии с азидной формой, что можно объяснить примерно одинаковыми электроноакцепторными свойствами карбоксильной группы и тетразольного кольца^{148, 149}. Солеобразование по карбоксильной группе приводит к уменьшению электроноакцепторных свойств заместителя, поэтому натриевая соль в кристаллическом состоянии существует в форме тетразольного таутомера.

Бойер и сотр.^{28, 30} показали, что введение тетразоло[5,1-a]пиридин (IX) окси- и аминогруппы не вызывает дестабилизации тетразольного цикла и синтезированные 6- и 8-окси- и 8-аминопроизводные (IX) в кристаллическом состоянии и в растворах (диметилформамид, спирт, хлороформ) имеют циклическое строение. Введение в положение 6 соединения (IX) электроноакцепторной нитрогруппы уменьшает устойчивость конденсированного тетразольного цикла, что приводит к образованию в некоторых условиях равновесной системы, содержащей оба таутомера^{28, 65, 88}. Подобным образом действует атом хлора, введенный в α -положение пиридинового цикла^{61, 95}. Найдено, что в соединении (IX) введение хлора в положение 5 дестабилизирует тетразольную форму и смещает равновесие в сторону азиды.

Сообщается также^{115, 117, 118, 119, 120, 122}, что тетразоло[1,5-a]-1,8-нафтиридины (XXI) с электронодонорными заместителями имеют в кристаллическом состоянии только циклическое строение за исключением 8-окси-5-фенилтетразоло[1,5-a]-1,8-нафтиридина⁷⁴, который в кристаллическом состоянии является азидом. Фенильный заместитель уменьшает устойчивость конденсированного тетразольного кольца в XXI, если он находится в положении 5, очевидно, за счет того, что оттягивает на себя электроны. Этим можно объяснить наличие $\nu_{\text{as}}\text{N}_3$ в ИК-спектре 8-окси-5-

фенилтетразоло[1,5-а]-1,8-нафтиридина в кристаллическом состоянии¹¹⁷ (хотя при определенных условиях может быть выделена чистая тетразольная форма). С другой стороны, если фенильный заместитель находится в положении 4, он стабилизирует конденсированное тетразольное кольцо за счет сопряжения с последним.

Аналогичные закономерности наблюдаются в ряду замещенных тетразоло[1,5-а]пиримидинов (XII)^{33, 34, 48}. Введение в пиримидиновый цикл двух метильных или метильной и метоксигрупп, метильной и метилмеркаптогрупп приводит к стабилизации в таких системах конденсированного тетразольного кольца по сравнению с незамещенным XII.

Введение в пятое положение в качестве заместителя хлора, обладающего сильным отрицательным индукционным эффектом, приводит к заметной дестабилизации цикла по сравнению с незамещенным XII. Хлорпроизводное (XII) может быть выделено в индивидуальном состоянии при упаривании растворов CHCl_3 или CF_3COOH и метастабильно в течение нескольких недель. Однако при длительном хранении оно постепенно превращается в более устойчивую тетразольную форму. Этот же процесс проходит быстро при нагревании XII выше его температуры плавления. Таким образом, впервые были выделены в индивидуальном состоянии оба изомера.

Введение в положение 8 тетразоло[1,5-с]пиримидина (XIII) электронодонорной аминогруппы или метильной группы, проявляющей сильный положительный индукционный эффект, вызывает стабилизацию тетразольного кольца. Так, 5,7,8-триметилтетразоло[1,5-с]пиримидин более устойчив, чем 5,7-диметильное производное¹⁴. 7-Хлор-8-аминотетразоло[1,5-с]пиримидин в кристаллическом состоянии существует в виде тетразольной формы. Ацилирование аминогруппы в положении 8 (уксусной или трифторуксусной кислотами) или введение в положение 8 этокси-метиленаминогруппы приводит к образованию даже в кристаллическом состоянии равновесия тетразол \rightleftharpoons азид, которое смещено в сторону азидных таутомеров^{35, 86}. Если электронодонорный заместитель находится в положении 7, то влияние его на устойчивость тетразольного кольца может быть различным. Так Постовский и Смирнова⁸⁷ изучали влияние циклоалкиламинных остатков в пиридиновом цикле на состояние азидотетразольного равновесия в системе (XIII). Оказалось, что родственные по строению электронодонорные циклоалкиламинные заместители поразному влияют на устойчивость этих соединений. Если в цикле находятся остатки морфолина и гомопиперидина, то соединения существуют в виде азидов даже в кристаллическом состоянии. Пирролидино- и пиперидинопроизводные в кристаллическом состоянии являются тетразолами. Связать такую разницу в строении с различной основностью заместителей не удастся, так как основность гомопиперидина, пирролидина и пиперидина примерно одного порядка. Авторы предположили, что наблюдаемые отличия обусловлены, по-видимому, стерическими влияниями заместителей.

Сообщается также⁴⁸, что введение в тетразоло[1,5-с]пиримидин (XIII) двух метоксигрупп в положение 5 и 7 приводит к невозможности образования конденсированного тетразольного кольца, что не может быть объяснено пространственными препятствиями.

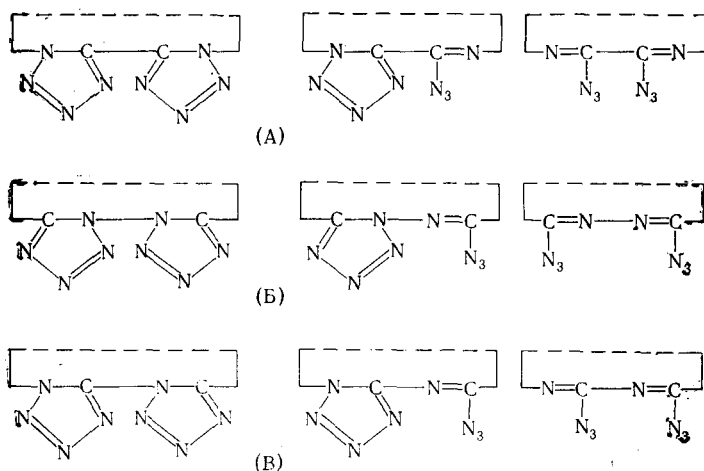
Введение в положение 5-тетразоло[1,5-с]хиназолина (XX) метильного, фенильного, γ -пиридинного или α -фурильного заместителей не приводит к дестабилизации тетразольной формы. В кристаллическом состоянии и в растворах эти соединения имеют только циклическое строение¹⁰⁹. Введение в положение 5 XX циклоалкиламинных остатков приводит к дестабилизации циклической формы и возможности ее перехода даже в

кристаллическом состоянии в изомерную азидную при длительном хранении с установлением азидо-тетразольного равновесия³⁶. При этом скорость превращения тетразола в азид зависит от основности циклоалкиламинного остатка. В противоположность XX тетразоло[1,5-а]хиназолин (XIX) с циклоалкиламинными радикалами в положении 5 в кристаллическом состоянии имеет циклическое строение⁹⁹. Показано⁶⁷, что введение в положение 5 и 6 тетразоло[1,5-а]пиразина — (XI) двух фенильных радикалов также приводит к дестабилизации тетразольного цикла.

Введение в положение 5 тетразоло[1,5-б]пиридазина (X) — хлора, метокси-²⁵ и в положение 6 — циклоалкиламинных групп⁶⁸ не вызывает, очевидно, уменьшения устойчивости конденсированного тетразольного кольца. Появление слабых полос в ИК-спектре циклоалкиламинотетразоло[1,5-б]пиридазина в области 2100—2200 см^{-1} авторы относят за счет обертонов или составных тонов основных колебаний гетерокольца, попадающих в область асимметричных колебаний азидогруппы⁶⁸.

Темпл³⁶ показал, что в пуриновых системах строение азидо-тетразольных производных также зависит от наличия донорных или акцепторных заместителей. Так, 2-азидопурин в кристаллическом состоянии практически находится в форме азида. Введение электронодонорной оксигруппы в 6-ое положение 2-азидопурина приводит к возникновению одной из циклических форм, которая даже при растворении в ТФК полностью переходит в 2-азидопурин только через 30 мин.¹³⁸ Аналогичное влияние оказывает и аминогруппа, хотя в этом случае в ДМСО- D_6 появляются два возможных таутомера. В то же время хлор во втором положении 6-азидопурина заметно стабилизирует азидоформу. В кристаллическом состоянии и в растворе диметилсульфоксида (ДМСО) соединение (XXXVII) существует в виде азида в отличие от незамещенного 6-азидопурина.

Были предприняты попытки синтезировать соединения, содержащие в одной молекуле два конденсированных тетразольных кольца, или сконденсировать их с одним азотсодержащим гетероциклом системы типа (A) — (B):



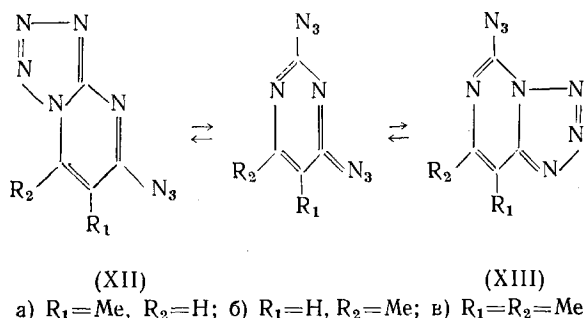
Берингер и Фишер¹⁵⁰ изучали неконденсированные линейные системы типа (A) и (B) и показали, что в системах типа (A) происходит изомеризация в более устойчивый бис-тетразол с таким распределением зарядов на атомах азота обеих колец, как и у незамещенного тетразола. Бис-тетразолы типа (B), как правило, крайне неустойчивы и существу-

ют в виде изомерных диазидов^{150, 151}. Однако удалось выделить¹⁵⁰ 1,1-бис-(5-фенил)тетразол в кристаллическом состоянии, который в растворах находится в равновесии с изомерным диазидом.

Для конденсированных систем не описано ни одного случая, где бы в одной молекуле существовало два тетразольных цикла. Попытки конденсировать тетразольное кольцо с тетразольным⁴⁶ или два тетразольных кольца с пиридазином^{65, 67, 72}, пиримидином^{27, 48, 152-154}, тетразином⁹², фталазином^{27, 98}, хиназолином^{72, 123}, хиноксалином^{97, 98, 103}, пиридо[3,2-d]-пиридазином^{72, 123}, пиридо[4,3-d]пиридазином¹²³, нафтиридином^{113, 114, 117-121}, пиразино[2,3-d]пиридазином¹²⁵, пурином^{136, 137} не привели к желаемым результатам. Причиной этого, по-видимому, являются сильные электроноакцепторные свойства тетразольного кольца и, вследствие этого, уменьшение основности второго гетероатома азота. Вторая азидогруппа в этих случаях может играть роль слабого электронодонорного заместителя.

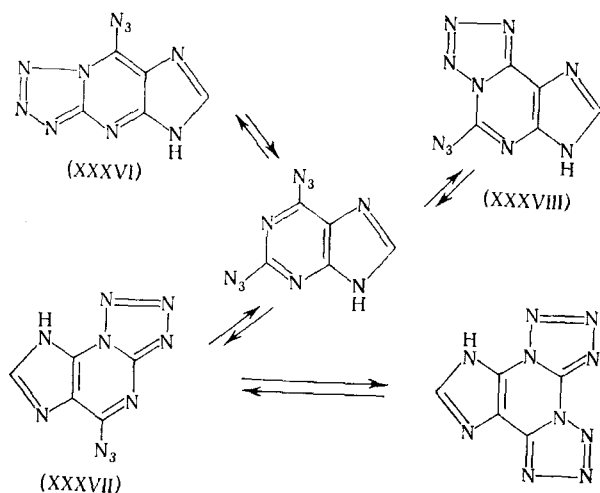
В большинстве случаев такие соединения в кристаллическом состоянии существуют как азидотетразолы. В растворах возникают равновесные системы азид \rightleftharpoons тетразол, в которых содержание таутомеров зависит от природы гетероцикла и заместителей, а также от полярности растворителя. Иногда подобные переходы происходят при длительном хранении или нагревании соединения.

Так, в ряде работ^{27, 152-154} 2,4-диазидопиримидину и его производным (6-метил-, 5-метил-, 5,6-диметил-, 6-фенил-, 6-фурил-) приписывалось строение диазидов на основании изучения некоторых физических и химических свойств. Более поздние исследования Вентрапа⁴⁸, проводившиеся с использованием спектроскопии ЯМР, показали, что, во всяком случае, метильные и диметильные производные являются в кристаллическом состоянии таутомерной смесью азидо-тетразолов (XII, а — в) и (XIII, а — в), в которой преобладает более устойчивый (XII, а — в).

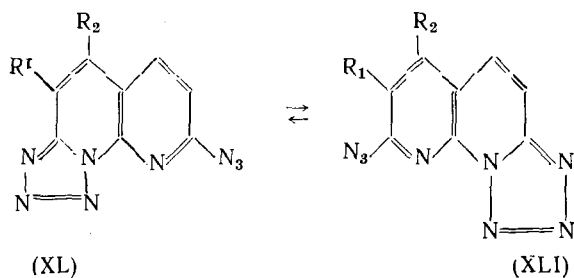


Диазидоформы метильных производных могут быть выделены в индивидуальном состоянии лишь в особых условиях, при комнатной температуре они метастабильны. При температуре плавления такие диазиды превращаются в смесь изомерных тетразолов (XII) и (XIII), которая при дальнейшем нагревании снова образует диазид. В растворе хлороформа все три изомера находятся в таутомерном равновесии.

В работах Постовского¹³⁷, Темпла и др.¹³⁸ показано, что из 5 возможных изомерных соединений в системе 2,6-диазидопурина может быть обнаружен в кристаллическом состоянии 2,6-диазидопурин (в трифторуксусной и уксусной кислотах), а в растворе ДМСО обнаруживаются, кроме диазида, два азидотетразола, вероятно, (XXXVI) и (XXXVIII).



Введение заместителей в нафтиридиновый цикл азидотетразолонафтиридина приводит к образованию ряда изомерных замещенных азидотетразолонафтиридинов.



- где а) $R_1=\text{Me}$, $R_2=\text{H}$
 б) $R_1=\text{H}$, $R_2=\text{Me}$
 в) $R_1=\text{Ph}$, $R_2=\text{H}$
 г) $R_1=\text{H}$, $R_2=\text{Ph}$

Карбони и сотр. на основании изучения химических свойств и ИК-спектров показали, что в кристаллическом состоянии такие вещества существуют в форме только одного из таутомеров, строение которого не установлено. При растворении возникает таутомерное равновесие $\text{XL} \rightleftharpoons \text{XLIa}$ — г, содержание изомеров в котором определяется положением заместителя в нафтиридиновом цикле по отношению к конденсированному тетразольному кольцу. Если $R_1=\text{Me}$, Ph , то тетразольное кольцо стабилизируется за счет сопряжения и в системе преобладают (XLа, в). Если $R_2=\text{Me}$, Ph , то более устойчиво тетразольное кольцо, конденсированное с незамещенным циклом, и в системе преобладают изомеры (XLIб, г). Вероятно, и в кристаллическом состоянии эти соединения имеют соответственно строение (XLа, в) и (XLIб, г). Приведены доказательства того, что молекулярные ионы некоторых таких соединений имеют дитетразольную структуру. Так, при пиролизе 6-азидотетразоло[1,5-б]пиридазинов и 6-азидопириротетразоло[1,5-б]пиридазинов выделяется 6 атомов азота, что указывает на существование промежуточной дитетразольной структуры¹⁵⁵.

V. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ И ТЕМПЕРАТУРЫ

Изучение состояния азидо-тетразольного равновесия в растворах проводилось для большого количества систем (I, II, VII—XIV, XIX—XXI, XXXVI, XXXVII) с применением различных полярных и неполярных растворителей: ДМСО, ДМСО — D₈^{33-35, 48, 61, 72, 67, 88, 123, 135, 136}, пиридина^{29, 33-35, 51, 87, 91, 120}, ацетона, дейтероацетона^{33-35, 61}, диоксана^{29, 51, 87}, метанола, дейтерометанола^{33, 34, 56}, ДМФА^{33, 34, 67, 91, 120, 131}, тетрагидрофурана⁶⁷, хлороформа, дейтерохлороформа^{10, 16, 17, 20, 29, 34, 48, 51, 65, 67, 68, 70, 87}, четыреххлористого углерода^{10, 16, 17, 20, 29, 51, 53, 87}, бензола^{29, 51, 87, 91}, *n*-гептана⁹¹, H₂O⁷⁰, D₂O¹³⁵, NaOD¹³⁵, уксусной кислоты^{114, 135, 136}, ТФК^{33-35, 48, 61, 63, 67, 69, 101, 117, 120, 135, 136}, HF·SbF₅⁴⁸, SO₂⁴⁸.

При сравнении действия растворителей на различные конденсированные тетразолы следует учитывать, прежде всего, устойчивость самой системы. Но, кроме того, в растворах, помимо характера аннелированного азотсодержащего цикла и электронной природы заместителей в нем, на устойчивость конденсированного тетразольного кольца, изомерного ему азидопроизводного или состояние равновесия между ними большое влияние оказывает полярность растворителя. Растворение конденсированных тетразолов часто, но далеко не всегда, сопровождается раскрытием цикла. Иногда полярный растворитель, напротив, увеличивает устойчивость конденсированного тетразола или даже способствует циклизации азида. В обзоре⁴² приведены значения констант K_T для одних и тех же систем в различных растворителях. Эти данные говорят о том, что уменьшение полярности растворителя дестабилизирует циклическую форму и способствует частичной или полной ее изомеризации в азидную. Если растворитель взаимодействует с конденсированной системой, например, протонирует второй атом азота в тетразолополиазидах, то это приводит к образованию азидной формы.

В работах^{14, 17} показано, что при растворении тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола (II) в концентрированной серной кислоте, ТФК или диметилсульфате образования изомерной азидной формы не происходит. Интересно, что 2-азидо-4-хлорбензтиазол в этих же растворителях превращается в изомерный 8-хлортетразоло[5,1-*b*]бензтиазол. В кислотах этот процесс сопровождается протонированием конденсированного тетразольного кольца и образованием соли тетразолия. С уменьшением полярности растворителя (II) и его производные с электронодонорными заместителями частично (пиридин, ацетонитрил, диоксан, хлороформ) или полностью (четырехлористый углерод) переходят в азидную форму. Состояние таутомерного равновесия в системе (II) зависит от устойчивости цикла, определяемой электронным влиянием заместителя и полярности растворителя. Так, II и его производные с метильной и метокси-группами в ацетонитриле, диоксане, пиридине, хлороформе находятся в равновесии с азидной формой, а в четыреххлористом углероде — равновесие полностью смещается в сторону азидного таутомера. Введение в бензтиазольный цикл атомов галогенов (Fe, Cl, Br) ведет к дестабилизации тетразольного цикла и, как следствие, к полной изомеризации в азид даже в ацетонитриле¹⁷. Аналогичные закономерности наблюдаются в ряду тиазоло[2,3-*e*]тетразолов.

Известно, что тетразоло[5,1-*a*]пиридин (IX) в растворах не превращается в изомерный 2-азидопиридин. Однако введение в положение 6 нитрогруппы, дестабилизирующей циклическую систему, сказывается на поведении последней при растворении. В хлороформе, дейтерохлороформе, трифторуксусной кислоте, ацетоне, устанавливается равновесие между изомерными азидной и тетразольной формами^{28, 61, 65, 83}.

Менее устойчивые, чем IX, тетразолоазины (X—XIII) в растворах полярных и неполярных растворителей существуют в равновесии с азидами, причем с уменьшением полярности растворителей равновесие смещается в сторону азидных форм. Наиболее устойчивый из этой серии X в полярных растворителях еще практически полностью существует в замкнутой форме⁴⁸.

Равновесие в системе тетразоло[1,5-а]пиримидин \rightleftharpoons 2-азидопиримидин (XII) в ДМСО — D₆ смещено в сторону тетразольного таутомера ($K_T=0,07$), а по мере уменьшения полярности растворителя содержание азидной формы увеличивается и соответственно возрастает значение константы таутомерного равновесия K_T , которая в ацетоне — D₆ равна 0,37. В еще менее полярном хлороформе присутствует только азидная форма (XII)⁴⁸.

В 5,7-диметильном производном (XII) вследствие влияния метильных групп устойчивость конденсированного тетразольного цикла несколько выше. Поэтому в ДМСО — D₆ присутствует только тетразольная форма^{33, 34, 48}. По мере уменьшения полярности растворителя наблюдается аналогичное смещение равновесия в сторону азида и рост K_T , значение которой соответственно равно в метаноле — D₆ — 0,12, пиридине — 0,14, дейтерохлороформе — 0,36^{33, 34}. Последнее значение K_T соответствует соотношению тетразол:азид = 1:3⁴⁸. При разбавлении хлороформного 6,8%-ного раствора XII до 5,4% раствора полярным ДМСО — D₆, значение K_T уменьшается от 0,36 до 0,1 за счет увеличения содержания тетразольной формы в системе^{33, 34}.

Подобные влияния растворителя наблюдаются и для других замещенных тетразоло[1,5-а]пиримидинов⁴⁸.

В работах^{35, 48} показано также, что в системе тетразоло[1,5-с]пиримидин \rightleftharpoons 4-азидопиримидин (XIII) с электронодонорными заместителями в пиримидиновом цикле дестабилизация тетразольного кольца происходит в большей степени в менее полярных ацетоне — D₆, пиридине и дейтерохлороформе, чем в ДМСО — D₆. Например, в случае 5-метилмеркапто-7-метилпроизводного соотношения азидной формы (XIII) к тетразольной соответственно равно 1:16 в дейтеродиметилсульфоксиде и 5:1 в дейтерохлороформе⁴⁸.

Постовский и сотр. показали, что 6-фенилтетразоло[5,1-b]тетразин (XIV) в растворах (спирт, диметилформамид (ДМФ), бензол) находится в равновесии с азидной формой (4:1, 1:1, 2:3) соответственно⁹¹. Показано также^{47, 67, 90}, что 5,6-дифенилтетразоло[1,5-b]-1,2,4-триазин при растворении в хлороформе, ТГФ и трифторуксусной кислоте находится в равновесии с азидным таутомером.

Как показали исследования Темпла, при растворении в ДМСО — D₆ 2-азидопурина появляется система, в которой азидный таутомер находится в равновесии с двумя тетразолопуринами (XXXVI) и (XXXVIII) в соотношении соответственно 3:6:1⁹⁴. Подобным образом при растворении в ДМСО 6-амино-2-азидопурина возникает система с соотношением таутомеров (XXXVI) и (XXXVIII) 1:9, 5:2.

В ТФК большинство тетразолоазинов находится в азидной форме, или она преобладает в таутомерной смеси, несмотря на то, что ТФК можно отнести к полярным растворителям. По-видимому, это результат протонирования атома азота гетероциклического основания, конденсированного с тетразольным кольцом или, иногда, возможно, заместителя, способного протонироваться. Положительный заряд делокализуется по всему гетероциклу и электронодонорная способность последнего, благоприятствующая тетразольной форме, уменьшается.

Постовский и сотр.²⁷ установили, что гидрохлорид и пикрат 7-пиперидинотетразоло[1,5-с]пиримидина в кристаллическом состоянии практически является азидом, в то время как основание — тетразолом. Этот пример исключает влияние сольватации в данном случае на состояние азидо-тетразольного равновесия и является, по-видимому, доказательством влияния протонирования.

Как показали исследования Постовского и сотр.^{29, 51}, Темпла и сотр.^{33–35, 135}, Сасаки⁶¹, Становника^{72, 123}, превращение тетразольной формы в азидную — процесс эндотермический, его тепловой эффект лежит в пределах 1—7 ккал/моль и небольшое повышение температуры смещает равновесие в сторону азидной формы. Об этом свидетельствует рост констант равновесия, увеличение интенсивности азидной и уменьшение интенсивности тетразольных полос, наблюдаемое в ИК-спектре. Аналогичное происходит и в ЯМР-спектрах. Изучение пиролиза конденсированных тетразолов в газовой фазе с помощью масс-спектров обнаружило, что первой стадией пиролиза является таутомерное превращение тетразола в азид⁴⁸. Раскрытие тетразольного цикла в азид при повышении температуры и замыкание азида в тетразол при снижении температуры до прежней может происходить как в кристаллическом состоянии, так и в растворах. Наиболее устойчивые тетразоло[1,5-а]пиримидин (IX) тетразоло[1,5-б]пиридазин (X) при повышении температуры до 140° не изомеризуются в соответствующие азиды⁴⁸.

Постовский^{29, 51} и сотр. впервые показали, что в расплаве тетразоло[1,5-б]бензтиазол (II) существует в равновесии с азидным таутомером. Вентрап⁴⁸ заметил интересное явление превращения азида при своей температуре плавления в тетразол, который, в свою очередь, при плавлении вновь превращается в азид. Для лабильных таутомерных азидов, выделенных в особых условиях^{48, 133}, наблюдается при повышении температуры (в растворителе или в кристаллическом состоянии) замыкание в более стабильную тетразольную форму.

Очень низкие температуры (жидкого SO₂) оказались подходящими для сохранения лабильных азидных и тетразольных таутомеров⁴⁸.

* *
*

Тетразольное кольцо, конденсированное по связи с азотсодержащим гетероциклом во многих случаях легко раскрывается по связи N₁—N₂ с образованием изомерного азидоазометинового производного. Подобные превращения в ряду конденсированных тетразолов не требуют значительных затрат энергии. Поэтому изомеризация часто происходит при растворении, нагревании, а иногда и при длительном хранении конденсированных тетразолов. Часто в результате таких превращений устанавливается таутомерное равновесие между циклической тетразольной и открытой азидной формами вещества, которое может существовать в кристаллическом состоянии, расплаве и в растворе. Устойчивость конденсированного тетразола и изомерной ему азидной формы или состояние равновесия между ними определяются характером азотсодержащего гетероцикла, с которым конденсировано тетразольное кольцо, и электронной природой заместителя в первом, полярность растворителя, pH среды и температурой.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Р. Г. Эльгорт, Укр. хим. ж., 17, 509 (1951).
2. В. Я. Починок, Химический сборник Киевского госуниверситета, 7, 175 (1956).
3. В. Я. Починок, Науковий щорічник Київського державного університету ім. Т. Г. Шевченка за 1956 рік, Видавництво КДУ, 1958, стор. 359, 395.

4. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Укр. хим. ж., 26, 351 (1960).
5. Л. Ф. Авраменко, Ю. Б. Виленский, Б. М. Иванов, В. Я. Починок, Авт. свид. СССР, № 123842 (1959); РЖХим., 1962, 4Л445.
6. Л. Ф. Авраменко, Ю. Б. Виленский, Л. К. Гусева, Б. М. Иванов, В. Я. Починок, З. И. Стекланникова, Г. П. Фаерман, ЖНПФХК, 5, 294 (1960).
7. В. Я. Починок, Автореф. докт. диссерт., КГУ, Киев, 1960.
8. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Укр. хим. ж., 27, 675 (1961).
9. Б. М. Иванов, Л. Ф. Авраменко, Г. И. Матюшечева, А. М. Шепет, Ю. Б. Виленский, В. Я. Починок, Труды НИКФИ, вып. 43 «Светочувствительные фотографические материалы и магнитные ленты», работы Шосткинского филиала НИКФИ, 1961, стр. 40.
10. В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Укр. хим. ж., 28, 511 (1962).
11. Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Ю. С. Розум, ЖОХ, 33, 980 (1963).
12. Л. Ф. Авраменко, Ю. Б. Виленский, С. Д. Зайцева, Б. М. Иванов, В. Я. Починок, ЖНПФХК, 8, 419 (1963).
13. С. Д. Зайцева, Автореф. кандидат. диссерт., КГУ, Киев, 1963.
14. Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Ю. С. Розум, ЖОХ, 30, 278 (1964).
15. Б. М. Иванов, Автореф. кандидат. диссерт., Ин-т физ. химии АН СССР, М., 1964.
16. V. Y. Pochinok, L. F. Avramenko, Acta Univ. Debreceniensis L. Kossuth Nom. Ser. Phys. et Chim., Debrecen, 1966, p. 131—143.
17. Л. Ф. Авраменко, Автореф. кандидат. диссерт., КГУ, Киев, 1967.
18. В. Я. Починок, Труды, Изд. Киевского университета, 1968, стр. 33—34.
19. Л. И. Скрипник, В. Я. Починок, ХГС, 1968, 474.
20. Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Ю. С. Розум, Т. А. Захарова, там же, 1968, 423.
21. Л. И. Скрипник, Автореф. кандидат. диссерт., КГУ, Киев, 1969.
22. Л. Ф. Авраменко, Ю. Б. Виленский, Б. М. Иванов, И. А. Ольшевская, В. Я. Починок, Л. И. Скрипник, Л. Н. Федорова, И. П. Федорова, Успехи научной фотографии, 14, 5 (1970).
23. В. Н. Скопенко, Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Н. Е. Смойловская, Укр. хим. ж., 39, 59 (1973).
24. В. И. Скопенко, Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, М. И. Свичар, там же, 39, 215 (1973).
25. W. Kirmse, Ang. Chem., 71, 537 (1959).
26. И. Н. Жмурова, А. П. Мартынюк, А. В. Курсанов, ЖОХ, 39, 1223 (1969).
27. G. A. Reynolds, A. VanAllan, J. Finker, J. Org. Chem., 24, 1205 (1959).
28. J. H. Boyer, E. J. Miller, J. Am. Chem. Soc. 81, 4671 (1959).
29. Ю. Н. Шейнкер, И. Я. Постовский, Н. П. Беднягина, Л. Б. Сенявина, Л. Ф. Липатова, ДАН 141, 1388 (1961).
30. J. H. Boyer, H. W. Hyde, J. Org. Chem., 25, 458 (1960).
31. J. H. Boyer, R. T. Reinsch, J. Am. Chem. Soc., 82, 2218 (1960).
32. Takano Itai, Shozo Kamiya, Chem. pharmac. Bull., 11, 348, (1963).
33. C. Temple, J. A. Montgomery, J. Am. Chem. Soc., 86, 2946 (1964).
34. C. Temple, J. A. Montgomery, J. Org. Chem., 30, 826 (1965).
35. C. Temple, R. L. McKee, J. A. Montgomery, Там же, 30, 829 (1965).
36. И. Я. Постовский, И. Н. Гончарова, ЖОХ, 33, 2334 (1963).
37. B. Stanovnik, M. Tišler, M. Gelar, V. Bah, J. Org. Chem., 35, 1138 (1970).
38. J. H. Boyer, F. C. Canter, Chem. Rev., 54, 1 (1954).
39. G. L'Abbe, Там же, 69, 45 (1969).
40. Ф. Р. Бенсон, Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфильда, «Мир», М., 1969, т. 8, стр. 7—87.
41. M. Tisler, Synthesis, 1973, No. 3, 123.
42. R. N. Butler, Chem. a. Ind., 1973, 371.
43. T. Vacebetti, A. Alemagna, B. Danielu, Ann. chim. Rome, 55, 616, (1965).
44. F. L. Scott, R. N. Butler, D. H. Cronin, Angew. chem., 77, 963 (1965).
45. R. N. Butler, F. L. Scott, J. Chem. Soc., 1967, 239.
46. I. W. Cook, R. P. Lentles, S. H. Tucker, Rec. trav. chim., 69, 1201 (1950).
47. R. Fusco, I. Rossi, S. Mariorana, Tetrahedron, Letters, 1965, 1965.
48. C. Wentrup, Tetrahedron, 26, 4969 (1970).
49. M. Colonna, Publ. Inst. Chim. Univ. Bologna, 2, 3 (1943); С. А., 41, 7456 (1947).
50. G. A. Reynolds, J. R. VanAllan, J. Org. Chem., 24, 1478 (1959).
51. И. Я. Постовский, Н. П. Беднягина, А. Б. Сенявина, Ю. Н. Шейнкер, Изв. АН СССР, сер. физ., 26, 1298 (1962).
52. Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, ЖОХ, 30, 1431 (1960).
53. И. Я. Постовский, Л. Ф. Тюренкова, Л. Ф. Липатова, ДАН, 179, 111 (1968).
54. J. Braun, W. Rudolph, Ber., 71, 264 (1941).
55. R. G. Farger, R. Furness, J. Chem. Soc., 107, 695 (1915).
56. R. Graff, J. Pract. Chem., 138, 224 (1933).
57. R. Graff, Там же, 138, 259 (1933).

58. J. H. Boyer, D. I. McCane, W. J. McCaville, A. T. Tweedie, J. Am. Chem. Soc., 75, 5298 (1953).
59. J. H. Boyer, W. Schoen, J. Am. Chem. Soc., 78, 423 (1956).
60. J. H. Boyer, M. S. Chang, J. Org. Chem., 25, 286 (1960).
61. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, Tetrahedron, 27, 512 (1971).
62. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, Там же, 27, 2559 (1971).
63. R. Huisgen, R. Fraunberg, H. I. Sturm, Tetrahedron Letters, 1959, 2589.
64. R. Huisgen, Angew. Chem., 72, 359 (1960).
65. T. Itai, S. Kamiya, Chem. Pharm. Bull. Tokyo, 11, 348 (1963).
66. S. Linholtd, R. Rosenoern, Acta Chem. Scand., 16, 2389 (1962).
67. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, J. Org. Chem., 36, 446 (1971).
68. И. Б. Лундина, Ю. Н. Шейнкер, И. Я. Постовский, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 66.
69. Н. Б. Смирнова, И. Я. Постовский, Н. И. Верещагина, И. Б. Лундина, И. М. Мудрецова, ХГС, 1968, 167.
70. W. D. Crow, C. Wentrup, Tetrahedron, 26, 4915 (1970).
71. B. Stanovnik, Tetrahedron Letters, 1971, 3211.
72. B. Stanovnik, M. Tisler, Tetrahedron, 25, 3313 (1969).
73. B. Stanovnik, A. Kováčič, M. Tisler, J. Org. Chem., 32, 1139 (1967).
74. B. Stanovnik, Там же, 35, 1138 (1970).
75. B. Stanovnik, M. Tisler, Synthesis, 4, 180 (1970).
76. B. Stanovnik, J. Heterocycl. Chem., 8, 1055 (1971).
77. B. Stanovnik, M. Tisler, Chimia, 22, 141 (1968).
78. R. Huisgen, R. Frauberg, Tetrahedron Letters, 1969, 2595.
79. W. D. Crow, C. Wentrup, Chem. Commun., 1969, 1387.
80. W. D. Crow, C. Wentrup, Там же, 1968, 1082.
81. W. D. Crow, C. Wentrup, Tetrahedron Letters, 1968, 6149.
82. C. Wentrup, W. D. Crow, Tetrahedron, 27, 361 (1971).
83. R. Huisgen, R. Frauberg, Tetrahedron Letters, 1969, 2599.
84. I. Danni, C. Gueerret-Riga, R. Sacguier, Bull. soc. chim. France, 1971, 3043.
85. G. Satzinger, Ann., 638, 159 (1960).
86. C. Temple, R. L. McKee, J. A. Montgomery, J. Org. Chem., 27, 1671 (1962).
87. И. Я. Постовский, Н. Б. Смирнова, ДАН, 166, 1136 (1966).
88. H. Rutner, R. E. Spoerri, J. Heterocycl. Chem., 3, 435 (1966).
89. T. Sasaki, K. Minamoto, Ber., 100, 3467 (1967).
90. S. Maiorano, G. Pagani, Chim. e. ind., 53, 470 (1971); РЖХим., 1971, 22Ж495.
91. В. А. Ершов, И. Я. Постовский, ХГС, 1971, 711.
92. C. H. Lin, E. Lieber, S. P. Horwitz, J. Am. Chem. Soc., 76, 427 (1954).
93. W. Markwald, Ber., 33, 1885 (1900).
94. W. Markwald, M. Chain, Там же, 33, 1895 (1900).
95. H. Reimlinger, Chem. Ber., 103, 1900 (1970).
96. C. Wentrup, Tetrahedron, 27, 367 (1971).
97. R. Stolle, F. Hamusch, J. Prakt. Chem., 136, 9 (1933).
98. R. Stolle, H. Storch, Там же, 135, 128 (1932).
99. И. Н. Гончарова, И. Я. Постовский, ЖОХ, 33, 2475 (1963).
100. Н. И. Верещагина, И. Я. Постовский, Там же, 34, 1745 (1964).
101. Н. Г. Кошель, Е. Г. Ковалев, И. Я. Постовский, ХГС, 1970, 851.
102. R. Stolle, F. Hamusch, J. Prakt. Chem., 136, 120 (1933).
103. Н. И. Верещагина, И. Я. Постовский, С. Л. Мерцалов, ХГС, 1967, 1096.
104. И. Я. Постовский, Н. И. Верещагина, ХГС, 1967, 944.
105. И. Я. Постовский, Б. В. Голомолзин, Там же, 1970, 100.
106. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, Там же, 1970, 281.
107. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, Там же, 1970, 855.
108. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, Там же, 1971, 133.
109. И. Я. Постовский, Н. И. Верещагина, С. Л. Мерцалов, Там же, 1966, 130.
110. Япон. пат. 5577 (1959); РЖХим., 1961, 9Л397.
111. Shino Den-itsu, Shoichiro Sagami, J. Am. Chem. Soc., 82, 4044 (1960).
112. H. Paul, L. Reichmann, E. Mantey, Ztschr. Chem., 8, 302 (1968).
113. S. Carboni, A. Da. Settimo, Ann. Chimica, 54, 677 (1964).
114. S. Carboni, A. Da. Settimo, P. Ferrarini, Gazz. Chim. Ital., 96, 1456 (1966).
115. S. Carboni, A. Da. Settimo, G. Pirisino, D. Segnini, Там же, 96, 103 (1966).
116. S. Carboni, A. Da. Settimo, P. Ferrarini, Там же, 97, 1061 (1967).
117. S. Carboni, A. Da. Settimo, F. Frusendi, P. L. Ferrarini, Там же, 98, 1134 (1968).
118. S. Carboni, A. Da. Settimo, P. L. Ferrarini, Там же, 97, 42 (1967).
119. S. Carboni, A. Da. Settimo, P. L. Ferrarini, Там же, 97, 1061 (1967).
120. S. Carboni, A. Da. Settimo, P. L. Ferrarini, J. Heterocycl. Chem., 7, 1037 (1970).
121. S. Carboni, A. Da. Settimo, P. L. Ferrarini, Gazz. Chim. Ital., 95, 1492 (1965).
122. P. L. Ferrarini, Ann. Chem., 61, 318 (1971).

123. B. Stanovnik, M. Tišler, B. Stefanov, J. Org. Chem., 36, 3811 (1971).
124. A. Kovačič, B. Stanovnik, M. Tišler, Croat. Chem. Acta, 40, 181 (1968).
125. L. Di Stefano, R. N. Castle, J. Heterocycl. Chem., 5, 109 (1968).
126. P. Smith, G. Clegg, G. Hall, J. Org. Chem., 23, 524 (1953).
127. H. Behringer, H. S. Fischer, Chem. Ber., 23, 524 (1953).
128. G. W. H. Cheeseman, B. Tuck, J. Chem. Soc. (C), 1966, 853.
129. M. Robba, J.—M. Lecomte, M. Yoes Le Guen, C. r. (C) 266, 1706 (1968).
130. M. Robba, J.—M. Lecomte, M. Cugnon de Sévricourt, Tetrahedron, 27, 487 (1971).
131. B. Stanovnik, M. Tišler, Tetrahedron, 23, 387 (1967).
132. H. Reimlinger, M. A. Peiren, R. Merenyi, Chem. Ber. 103, 3252 (1970).
133. H. Reimlinger, M. A. Peiren, Chem. Ber., 104, 2237 (1971).
134. A. Johnson, H. S. Thomas, N. J. Schaeffer, J. Am. Chem. Soc., 80, 699 (1958).
135. C. Temple, M. C. Thorpe, W. C. Coburn, I. A. Montgomeri, J. Org. Chem., 31, 935 (1966).
136. C. Temple, C. L. Kussner, J. A. Montgomeri, Там же, 31, 2211 (1968).
137. И. Б. Смирнова, И. Я. Постовский, ЖВХО им. Менделеева, 9, 711 (1964).
138. B. Stanovnik, M. Tišler, P. Skufca, J. Org. Chem., 33, 2910 (1966).
139. A. Kovačič, B. Stanovnik, M. Tišler, J. Heterocycl. Chem., 5, 351 (1968).
140. T. Sasaki, K. Minchito, M. Murata, Chem. Ber., 101, 3969 (1968).
141. N. Hyelte, T. Ogback, Acta Chem. Scand., 18, 191 (1964).
142. C. Wentrup, Tetrahedron, 27, 1281 (1971).
143. L. Ružicka, M. N. Loldberg, M. Hurfin, Helv. chim. acta, 18, 662 (1935).
144. T. Sasaki, S. Eguichi, T. Toru, J. Org. Chem., 35, 2410 (1970).
145. T. Sasaki, S. Eguichi, T. Toru, J. Org. Chem., 36, 2454 (1971).
146. R. Huisgen, Ann., 574, 171 (1951).
147. R. Huisgen, Там же, 610, 57 (1957).
148. R. A. Henry, W. G. Finnegan, E. Lieber, J. Am. Chem. Soc., 77, 2264 (1955).
149. Ю. Н. Шейнкер, Л. Б. Сенявина, В. Н. Желтова, ДАН, 160, 1369 (1965).
150. H. Behringer, H. J. Fischer, Chem. Ber., 95, 2546 (1962).
151. R. Stolle, A. Netz, Ber., 55, 1297 (1922).
152. F. R. Benson, L. W. Hartrel, E. A. Otten, J. Am. Chem. Soc., 76, 1858 (1957).
153. H. Boyer, L. Wolter, H. Lemke, Ber., 89, 2554 (1956).
154. W. D. Guither, D. I. Klark, R. N. Castel, J. Heterocycl. Chem., 2, 67 (1965).
155. V. Pire, B. Stanovnik, M. Tišler, J. Marsel, W. W. Paudler, Там же, 7, 639 (1970).

Киевский университет им. Т. Г. Шевченко
Хим. фак. кафедра химии мономеров и полимеров