

УДК 547.796.1 : 547.64

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ТЕТРАЗОЛЫ

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

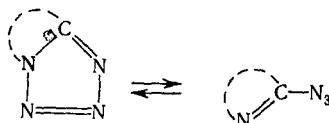
Статья представляет собой обзор литературы по способам получения и химическим свойствам конденсированных тетразолов.  
Библиография — 125 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	354
II. Способы синтеза конденсированных тетразолов . . . . .	354
III. Свойства конденсированных тетразолов . . . . .	357

## I. ВВЕДЕНИЕ

За последние 15 лет появилось большое число работ, посвященных изучению строения и свойств конденсированных тетразолов. Это связано с тем, что тетразольное кольцо, аннелированное по связи N(1) — C(5) с другими циклами, проявляет ряд особенностей по сравнению с неконденсированными 1,5-дизамещенными тетразолами. Для первых характерны превращения в изомерные 2-азидопроизводные азотистых гетероциклов, нередко происходящие уже при нагревании или растворении вещества, а иногда и в кристаллическом состоянии при длительном хранении.



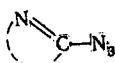
Часто при этом устанавливается равновесие между изомерными тетразольной и азидной формами, состояние которого зависит от электронной природы конденсированного цикла и заместителей в нем, полярности растворителя, pH среды, температуры реакции и характера действующего реагента<sup>1</sup>.

В обзорных статьях, посвященных изучению явления азидо-тетразольной таутомерии<sup>1–6</sup>, описаны некоторые способы синтеза и свойства отдельных представителей этого интересного класса соединений, однако обзор, в котором обобщены и систематизированы данные о способах синтеза конденсированных тетразолов и связи их свойств со строением, отсутствует. В настоящей статье обсуждаются литературные данные по этому вопросу (включая 1973 г.).

## II. СПОСОБЫ СИНТЕЗА КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Большинство реакций, приводящих к конденсированным тетразолам, проходит через образование в качестве промежуточных продуктов изомерных  $\alpha$ -азидопроизводных азотистых гетероциклов. В этом случае

группировку можно



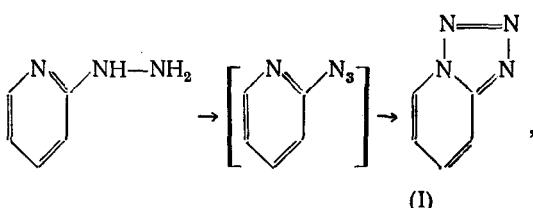
сравнить с азидоазометиновой группировкой  $R_2-N=C-N_3$  в линей-

$|$

ных системах, которая необратимо изомеризуется в термодинамически более устойчивое тетразольное кольцо. Расчеты, проведенные Робертом<sup>7</sup>, показывают, что для образования тетразольного кольца при замыкании азидогруппы с атомом азота в открытой цепи или цикле не требуется значительных затрат энергии.

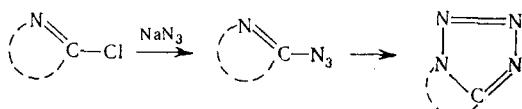
Если азидоазометиновая группировка является частью гетероцикла, то замыкание азидогруппы по атому азота гетероцикла и образование конденсированной системы происходит не всегда. В зависимости от характера азотсодержащего цикла и электронной природы заместителей продукт реакции может быть выделен в виде конденсированного тетразоля, изомерного азидопроизводного или равновесной смеси обеих тautомерных форм.

Один из наиболее распространенных способов синтеза конденсированных тетразолов — взаимодействие  $\alpha$ -гидразинопроизводных азотсодержащих гетероциклов с азотистой кислотой. В 1915 г. таким способом был впервые получен тетразоло[5,1-*a*]пиридин<sup>8</sup> (I),

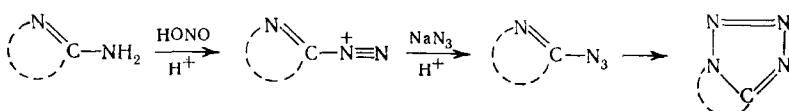


а позже — соединения, в которых тетразольное кольцо конденсировано с изохинолином<sup>9</sup>, хинокалином<sup>10–12</sup>, S-триазином<sup>13</sup>, пиридином<sup>14–18</sup>, фталазином<sup>19–22</sup>, нафтотиазолом<sup>23</sup>, пиридазином<sup>24–26</sup>, пиразином<sup>26</sup>, пиридином<sup>27</sup>, нафтиридином<sup>28–35</sup>, урацилом<sup>36</sup>, хинолином<sup>37, 38</sup>, хиназолином<sup>10, 39, 40</sup>, пурином<sup>41, 42</sup>, тиазолом<sup>43–45</sup>, бензоселеназолом<sup>46, 47</sup>.

Конденсированные тетразолы часто получают при взаимодействии  $\alpha$ -хлорпроизводных азотсодержащих гетероциклов с азотистоводородной кислотой или азидом натрия в растворителе (спирт, ацетонитрил, диметилформамид). В эту реакцию были введены  $\alpha$ -хлорпроизводные бензтиазола<sup>48</sup>, пиридина<sup>49–53</sup>, хинолина<sup>54</sup>, пиридазина<sup>25, 26, 55–57</sup>, пиридин<sup>14, 15, 58, 59</sup>, хиназолина<sup>14, 22, 40, 60–62</sup>, фталазина<sup>19–22</sup>, хинокалина<sup>10, 19</sup>, пиразина<sup>63</sup>, триазина<sup>26</sup>, нафтиридина<sup>30, 32</sup>.



Удобным видоизменением этого метода является диазотирование  $\alpha$ -аминопроизводных азотистых гетероциклов с последующей обработкой образовавшихся солей диазония азидом натрия в кислой среде<sup>48, 64–66</sup>.

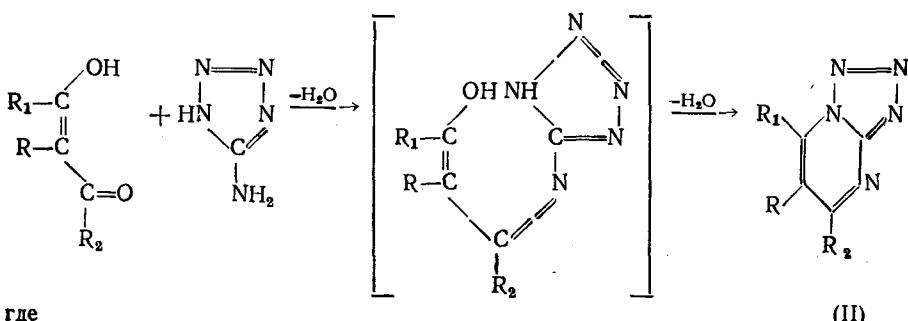


Хотя выход тетразолов в этом случае меньший, чем при получении их указанными выше способами, однако иногда аминопроизводные более доступны чем хлор- или гидразинопроизводные. Кроме того, некоторые конденсированные тетразолы вообще не удается получить первыми двумя способами. Так, при взаимодействии 2-гидразинотиазола с азотистой кислотой вместо ожидаемого тиазоло[2,3-*e*]тетразола был выделен 2,2'-дитиазолилтриазен<sup>44</sup>. В то же время желаемый продукт может быть легко получен из 2-аминотиазола<sup>67</sup>. Позже этот метод был применен Карбони и сотр. для получения тетразолонафтиридинов<sup>31, 35</sup>.

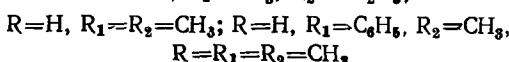
Конденсированные тетразолы можно получить также, применяя реакцию Шмидта к циклическим кетонам. Этим способом были получены 1,5-пентаметилтетразол<sup>68</sup>, производные адамантана<sup>69</sup>, метилциклогексанона и камфоры<sup>70-72</sup> и другие<sup>69</sup>. Ружичка и сотр. применили эту реакцию к высшим циклическим кетонам — циклогептанону, циклооктанону, циклопентадеканону, циветону<sup>73, 74</sup>. В работе<sup>75</sup> сообщается о реакции азотистоводородной кислоты с 2-метокси-Δ<sup>1</sup>-пирролином, в результате которой выделено соединение, вероятно, являющееся триметилентетразолом.

Из 3,3-дигалогеноазоциклоалкан-2-онов действием на них пятихлористым фосфором с последующей обработкой образовавшихся промежуточных имидхлоридов азотистоводородной кислотой, были получены 8,8-дихлор- и дубромтетрагидротетразоло[1,5-*a*]пиrimидины; 9,9-дихлор- и дубром-6,7,8,9-тетрагидро-5Н-тетразоло[1,5-*a*]азепины; 10,10-дихлор-5,6,7,8,9,10-гексагидротетразоло[1,5-*a*]азоцин<sup>76</sup>.

Описано несколько примеров синтеза конденсированных тетразолов, когда в качестве исходных продуктов были использованы неконденсированные тетразолы. Производные тетразоло[1,5-*a*]пиrimидина (II) были получены при взаимодействии 5-аминотетразола с β-дикетонами или β-кетокислотами<sup>77</sup>.



где

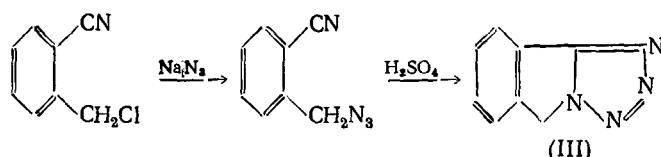


Механизм этой реакции был изучен Темплом и Монтгомери<sup>16</sup>, которые показали, что промежуточный продукт может быть выделен в виде на триевой соли. Этим же способом были получены другие тетразолопиrimидины<sup>17, 78, 79</sup>.

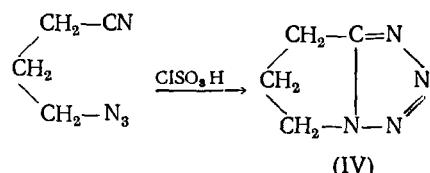
Из 1-(*o*-карбоксифенил)-5-фенилтетразола серией химических превращений синтезирован 1-(*o*-аминофенил)-5-фенилтетразол, который при обработке азотистой кислотой дает тетразолофенантридин<sup>54</sup>. Дегид-

рированием 1-( $\alpha$ -пиридилил)-3-арилтриазина трибромфенолбромом в уксусной кислоте при комнатной температуре были синтезированы некоторые тетразолопиридины и изохинолины<sup>36</sup>.

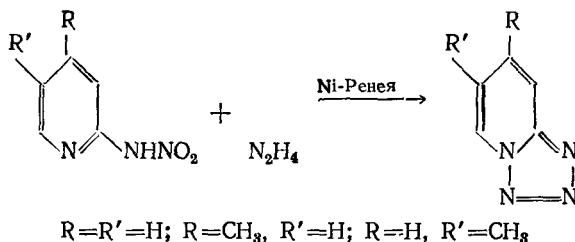
При действии концентрированных кислот на азидонитрилы также образуются конденсированные тетразолы<sup>80-82</sup>. Так, 5Н-тетразоло[1,5- $\alpha$ ]изоиндол (III)<sup>82</sup> был получен реакцией *o*-хлорметилбензонитрила с азидом натрия в спиртово-водной среде и дальнейшей обработкой образовавшегося *o*-азидометилбензонитрила концентрированной серной кислотой при охлаждении.



При действии хлорсульфоновой кислоты на  $\gamma$ -азидобутиронитрил образуется триметилентетразол (IV):



Предложен метод получения замещенных гидрированных производных (I) из нитраминопиридинов и гидразина в присутствии Ni-Ренея<sup>83</sup>:



### III. СВОЙСТВА КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Реакции, в которые вступают конденсированные тетразолы, могут происходить по конденсированному тетразольному кольцу или изомерной ему азидоазометиновой группировке, по гетероциклу, к которому аннелирован тетразольное кольцо, или по заместителю в гетероцикле.

Химические свойства конденсированных тетразолов зависят от устойчивости тетразольного цикла, типа реагента и условий реакции. Часто первой стадией этих реакций является раскрытие тетразольного цикла и образование изомерного азидоазометинового производного под влиянием нагревания, растворителя или действующего на него реагента. В этом случае конденсированный тетразол реагирует подобно ароматическим или гетероциклическим азидам. Реакция может сопровождаться выделением азота и последующей рекомбинацией образовавшегося радикала нитрена (реакции фотолиза, термолиза). При взаимодействии с нуклеофильными реагентами происходит замещение азидогруппы (реакции с цианистым натрием, металлоорганическими соединениями). Описаны также реакции, проходящие через циклоприсоединение образовавшейся азидогруппы.

Если тетразольное кольцо не склонно к изомеризации или в условиях реакции происходит его стабилизация, оно сохраняется.

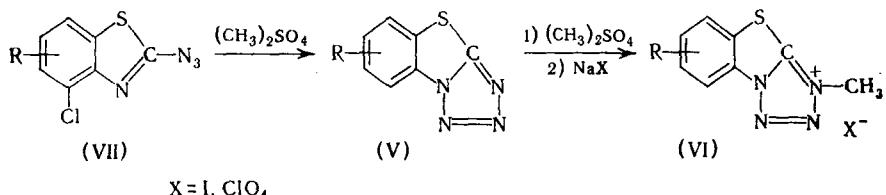
### 1. Действие минеральных кислот и алкилирующих агентов

Действие минеральных кислот на конденсированные тетразолы зависит от характера азотсодержащего гетероцикла, к которому аннелирован тетразольный цикл.

Иногда сильные минеральные кислоты и трифторуксусная кислота при комнатной температуре увеличивают устойчивость конденсированного тетразольного кольца и смещают азидо-тетразольное равновесие в сторону замкнутой формы. При этом происходит протонирование электроноакцепторного тетразольного цикла.

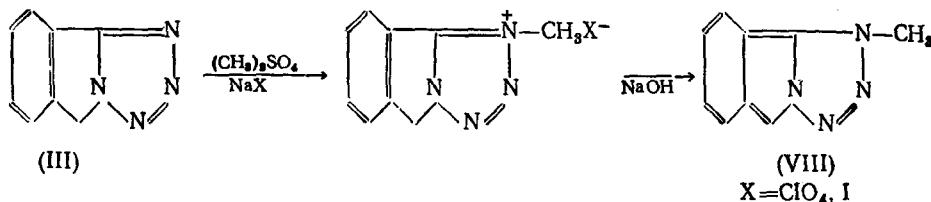
Так, Починок и сотр.<sup>84</sup> показали, что тетразоло[5,1-*b*]бензтиазол (V), тиазоло[2,3-*e*]тетразол и их производные с электронодонорными заместителями растворяются в концентрированной серной кислоте без разложения, причем растворение сопровождается протонированием. При разбавлении раствора водой выделяются исходные тетразолы с почти количественным выходом. Более того, при растворении в минеральных кислотах некоторых изомерных 2-азидопроизводных, например 2-азидо-4-хлорбензтиазола, происходит их изомеризация в конденсированные тетразолы и дальнейшее протонирование образовавшегося цикла<sup>84</sup>. Об увеличении устойчивости тетразольного цикла тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I) в кислой среде сообщается также в работе<sup>85</sup>. Это соединение не разлагается даже при нагревании в концентрированной кислоте до 120°.

При взаимодействии тетразоло[5,1-*b*]бензтиазолов (V) с диметилсульфатом или триэтилоксонийфторборатом происходит алкилирование конденсированного тетразольного кольца с образованием четвертичных солей тетразолия (VI), а не изомерных им солей азидиния<sup>84</sup>. Например, алкилирование 2-азидо-4-хлорбензтиазола (VII) проходит через предварительную изомеризацию в 8-хлор производное (V) под действием полярного диметилсульфата.



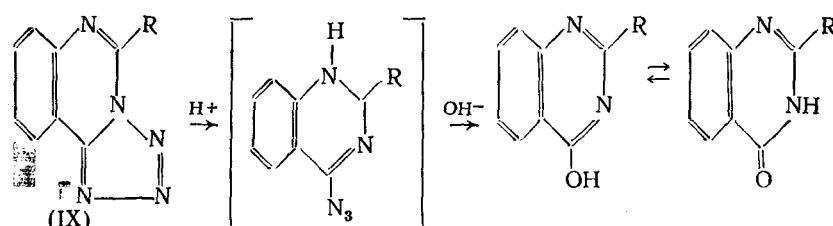
Образовавшиеся метилсульфометилаты последующей обработкой насыщенным спиртовым раствором иодистого натрия или перхлората натрия были переведены соответственно в иодметилаты или метилперхлораты.

В аналогичных условиях из соединения (III) получена четвертичная соль, из которой действием щелочи приготовлено основание (VIII)<sup>82</sup>.

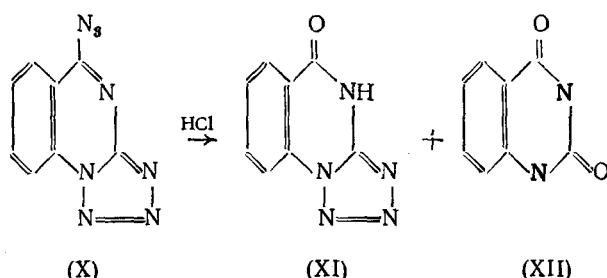


Если возможно протонирование азотсодержащего гетероцикла, то происходит оттягивание электронов от тетразольного кольца, устойчивость последнего резко уменьшается, и азидо-тетразольное равновесие в системе смещается в сторону изомерной азидной формы<sup>15, 16, 26, 31, 34, 52, 85</sup>, в которой азидогруппа играет роль донора электронов.

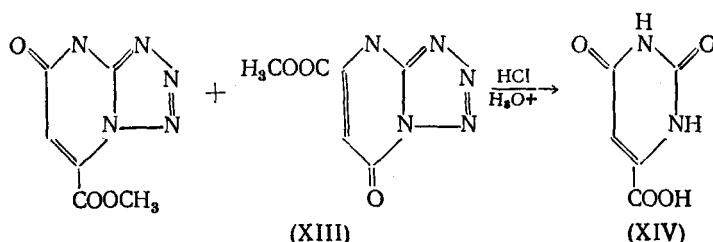
При нагревании в кислотах образовавшаяся азидогруппа подвергается гидролизу и замещается оксигруппой. Постовский с сотр. показали<sup>44, 56, 62</sup>, что при нагревании 5-замещенных тетразоло[1,5-с]хиназолинов (IX) в соляной кислоте образуются 2-замещенные 4-хиназолоны. Этот процесс можно представить через стадию размыкания конденсированного тетразольного цикла и последующее гидролитическое отщепление азидной группы по нуклеофильному механизму:



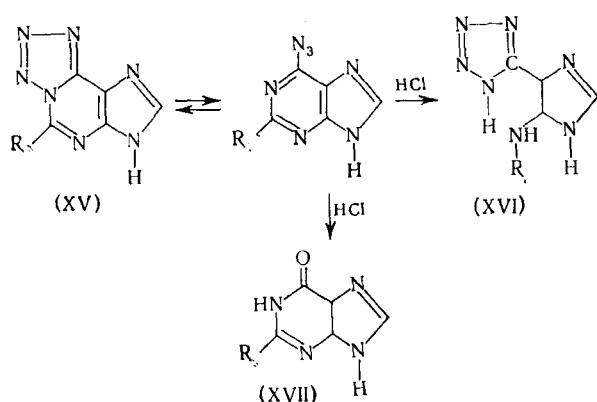
При нагревании в соляной кислоте 5-азидопроизводного (X), в котором тетразольное кольцо несколько более устойчиво, образуется смесь тетразолоф<sup>1</sup>5,5-алгиназолина-5 (XI) и хиназолиндиона-2,4 (XII).



Найдено<sup>87</sup>, что при кипячении смеси изомеров оксо-метоксикарбонилдигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидина (XIII) с соляной кислотой также происходит 1,5-биполярное раскрытие тетразольного кольца с последующим нуклеофильным замещением азидной группы и образованием 2,4-диоксо-6-карбокси-1,2,3,4-тетрагидропиримидина (XIV)



К. Темплом с сотр. найдено<sup>42</sup>, что незамещенная 6-азидопуриновая система (XV), R=H под действием концентрированной соляной кислоты превращается преимущественно в 5-замещенный.



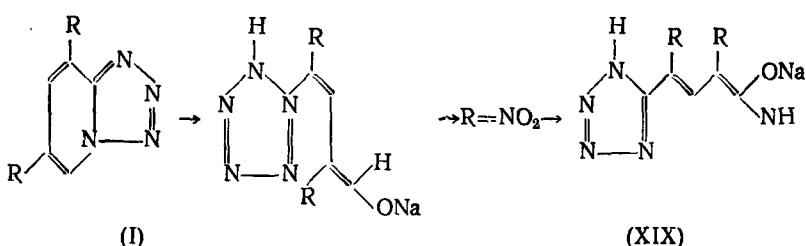
тетразол (XVI). При наличии в положении 2 аминогруппы или хлора (XV), R=NH<sub>2</sub>, Cl система устойчива к действию соляной кислоты при комнатной температуре, но при нагревании подвергается гидролизу до гуанина или ксантина (XVII).

## 2. Действие щелочей и алкоголятов

Конденсированные тетразолы, как правило, легко размыкающиеся под действием кислот, в щелочах становятся более устойчивыми и не взаимодействуют с ними<sup>31, 34</sup>; расщеплению подвергается азотсодержащий гетероцикл<sup>16, 42, 88, 89</sup>.

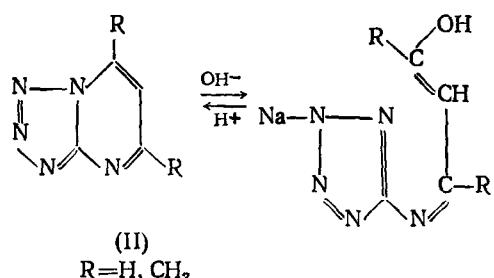
Карбони и сотр.<sup>31, 34</sup> показали, что в окси- и аминопроизводных замещенных тетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридинов (XVIII) тетразольная форма стабилизируется щелочами. При омылении ацетиламинопроизводного (XVIII) раствором едкого натрия с хорошим выходом образуются аминопроизводные, тетразольное кольцо при этом не затрагивается<sup>29–33</sup>.

Производные тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I) с электроноакцепторными заместителями в 6 и 8 положениях легко растворяются в щелочах, алкоголятах или органических основаниях<sup>88</sup>. При этом происходит раскрытие пиридинового цикла с образованием 5-замещенного тетразола (XIX) и последующей *cis*—*транс*-изомеризацией полученного продукта.

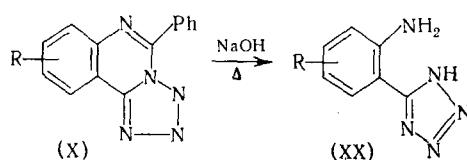


Расщепление азотсодержащего гетероцикла в конденсированных тетразолах под действием щелочи описано для тетразоло[1,5-*a*]пиrimидинов<sup>16</sup> (II), тетразоло[1,5-*a*]хиназолинов<sup>89</sup> (X) и для системы 6-азидопурина<sup>42</sup> (XV).

При растворении (II) или его диметильного производного в 0,1 N водном растворе щелочи возникает равновесная система, при осторожном подкислении которой снова образуется (II)<sup>16</sup>.

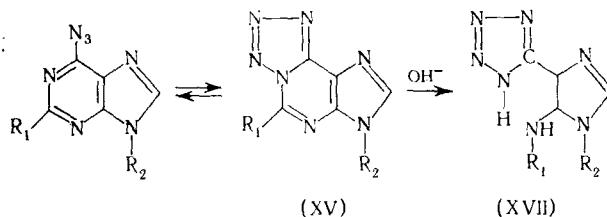


Постовским и сотр.<sup>89</sup> описано щелочное расщепление 5-фенил-7(9)-R-тетразоло[1,5-с]хиназолинов (X), в результате которого образуются 5-(2-амино-3'(5')-R-фенил)тетразолы (XX).

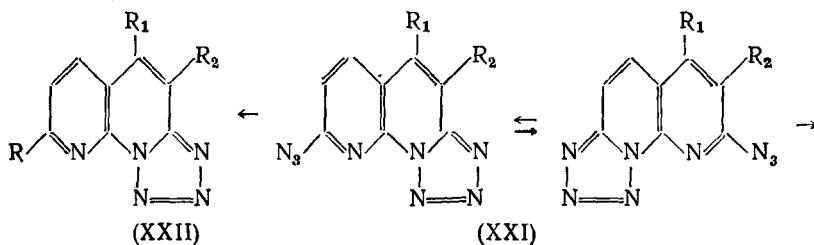


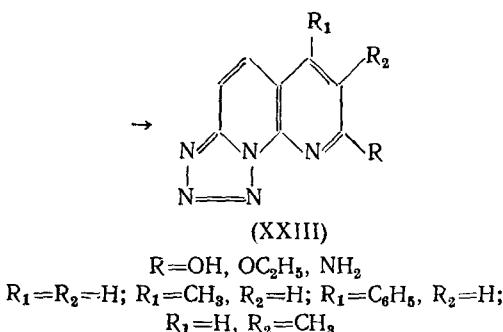
R = H, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, Cl, Br

Аналогично раскрывается пиридиновый цикл при действии водных растворов щелочей на систему (XV), замещенную во 2 положении<sup>42</sup>.



Сохранение тетразольного цикла наблюдается также у азидопроизводных конденсированных тетразолов: 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридазина<sup>25</sup>, 6-азидотетразоло[1,5-*a*]фталазина<sup>26</sup>, 6-азидо-пиридо[2,3-*d*]тетразоло[5,1-*b*]пиридазина<sup>27</sup>, 6-азидо-пиридо[3,2-*d*]тетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридина<sup>28-33</sup>, 6-азидопиразино[2,3-*d*]тетразоло[4,5-*b*]пиридазина<sup>22</sup>, 5-азидотетразоло[1,5-*a*]хиназолина<sup>62</sup> при нагревании с водными или спиртовыми растворами щелочей, алкоголятами, аммиаком, органическими основаниями. Азидогруппа активируется под влиянием электроотрицательного тетразольного кольца и легко вступает в реакцию нуклеофильного замещения, в результате которой образуются соответствующие окси-, аллокси-, амино-, гидразинопроизводные конденсированных тетразолов. В случае замещенных 8-азидотетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридинов (XXI), существующих в растворах в виде двух изомерных форм, находящихся в равновесии, образуются смеси изомерных окси- и аллоксипроизводных (XXII) и (XXIII)<sup>29-33</sup>.

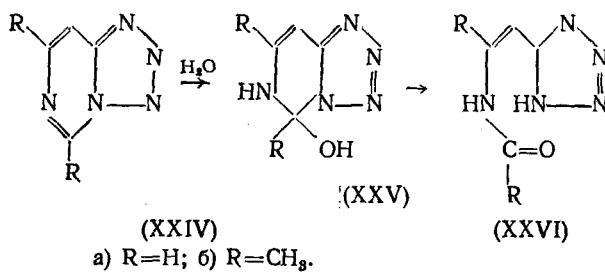




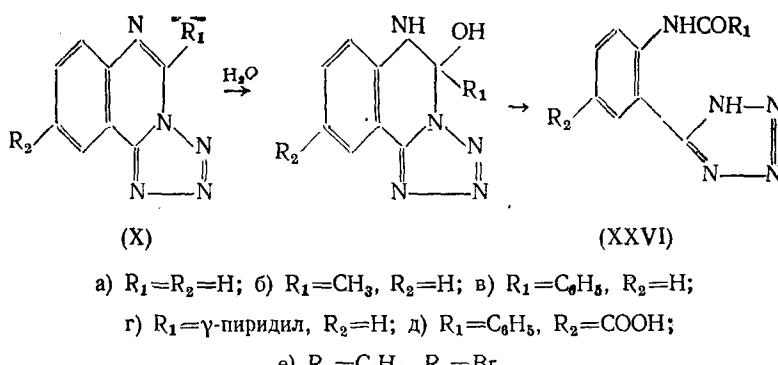
### 3. Ковалентная гидратация

Конденсация электроноакцепторного тетразольного кольца с пиридином, пурином или хиназолином приводит к оттягиванию электронов от пятого углеродного атома, в результате чего появляется возможность образования ковалентных гидратов по связи  $N(6)=C(5)$ . Процесс ковалентной гидратации конкурирует с процессом расщепления азотсодержащего цикла, приводящим к образованию 5-замещенных тетразолов, причем первый процесс преобладает. На устойчивость ковалентных гидратов большое влияние оказывают pH среды, электронная природа заместителей в азотсодержащем гетероцикле и температура.

Так, в работе<sup>58</sup> показано, что тетразоло[1,5-с]пиридин (XXIVа) с водой легко образует ковалентный гидрат (XXVа), который не удается дегидратировать даже при нагревании в вакууме до 120°. 5,7-Диметил-производное (XXIVб) образует ковалентный гидрат даже при комнатной температуре, однако затем происходит раскрытие пиридинового цикла с образованием замещенного тетразола (XXVIб)<sup>15</sup>.



Подобный процесс с (XXIV) происходит и в щелочной среде с образованием соли. Ковалентной гидратации подвергается и система 2-азидопурина (XV)<sup>42</sup>. В серии работ Постовского и сотр.<sup>93-97</sup> показано, что ковалентная гидратация тетразоло[1,5-с]хиназолинов (Х) происходит в слабокислой среде, поскольку протонирование гетероатома N<sup>6</sup> (6) способствует увеличению δ<sup>+</sup> на C<sup>5</sup><sup>98</sup>, а легкость такого взаимодействия зависит от характера заместителей. Незамещенный трицикл (Ха) гидратируется легче 5-метильного производного (Хб), 5-фенильный аналог (Хв) вообще не гидратируется.



Возможно, здесь играют также роль и пространственные препятствия, создаваемые фенильным радикалом. Аналогично ведет себя и 5- $\gamma$ -пиридиновое производное ( $X_f$ )<sup>95, 96</sup>. Введение в 9 положение ( $X_b$ ) карбоксильной группы или брома, способствующих увеличению положительного заряда на С (5) приводит к тому, что становится возможной гидратация соединений ( $X_d, e$ )<sup>93, 97</sup>. Причем продукт гидратации ( $X_e$ ) в кристаллическом состоянии имеет строение 5-(2-ациламино-5-бромфенил)-тетразола ( $XXVII$ )<sup>94</sup>.

При нагревании ковалентных гидратов в 2 N соляной кислоте проходит кислый гидролиз с образованием 5-(2-ациламинофенил)-тетразолов.<sup>95, 96</sup>

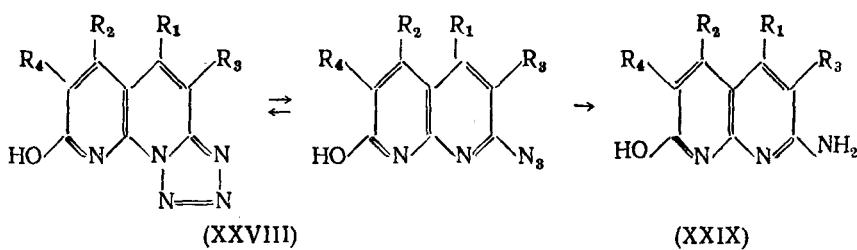
#### **4. Восстановление**

Устойчивость конденсированного тетразольного кольца к действию восстановителей или катализитическому гидрированию во многом зависит от условий реакций, особенно pH среды.

Бойер и сотр.<sup>85</sup>, изучая катализическое гидрирование тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I), показали, что в кислой среде, где тетразольная форма (I) стабилизирована, гидрируется только пиридиновое кольцо. В щелочной среде образуется 2-аминопиридин. В нейтральной среде реакция идет по двум направлениям с образованием смеси продуктов. Ими обнаружено также, что при действии на 4-нитро-6-метильное производное (I) хлористым оловом в соляной кислоте идет восстановление только нитрогруппы.

В тех случаях, когда в кислой среде происходит протонирование второго гетероатома азота в азотсодержащем гетероцикле, устойчивость конденсированного тетразольного кольца понижается и наблюдается противоположное действие кислот и оснований на направление реакции катализитического гидрирования.

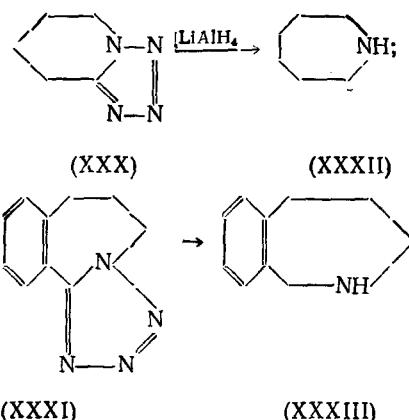
Карбони и сотр.<sup>31, 34</sup> показали, что в случае изомерных оксипроизводных 5-(-6)-фенилтетразоло[1,5-*a*] [1,8]нафтиридина (XXVIII) азидная форма стабилизируется (вследствие протонирования) кислотами, а тетразольная — щелочами. В соответствии с этим при каталитическом гидрировании (XXVIII а—г) в уксусной кислоте образуются с 75—78% -ным выходом аминопроизводные нафтиридина (XXIX). После гидрирования в щелочной среде с почти количественным выходом выделены исходные (XXVIII а—г).



a)  $R_1 = C_6H_5$ ,  $R_2 = R_3 = R_4 = H$ ; б)  $R_1 = R_3 = R_4 = H$ ;  $R_2 = C_6H_5$ ;  
 в)  $R_1 = R_2 = R_4 = H$ ,  $R_3 = C_6H_5$ ; г)  $R_1 = R_2 = R_3 = H$ ,  $R_4 = C_6H_5$ .

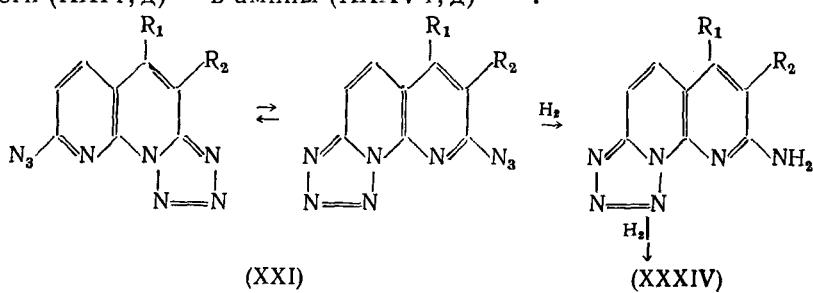
Аналогично ведет себя при гидрировании в уксусной кислоте тетра-  
золо[1,5-*a*]пиримидин<sup>98</sup>.

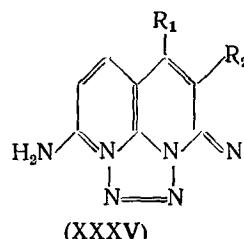
В работе<sup>12</sup> описано восстановление пентаметилентетразола (XXX) и 6,7-дигидро-5Н-тетразоло[4,5-*a*]бензо[*c*]азепина (XXXI) литийалюминийгидридом в диизопропиловом эфире, ведущее к образованию соответственно гептаметиленимина (XXXII) и 1,2,3-тетрагидробензо[*c*]азепина (XXXIII):



Изучение реакций восстановления и каталитического гидрирования азидозамещенных конденсированных тетразолов показывает, что азидогруппа превращается в аминогруппу гораздо легче, чем конденсированное тетразольное кольцо. Так, при гидрировании, действии сероводородом или нагревании в этилцеллозольве 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридин-2-а, 25 а также при нагревании 6-азидотетразоло[1,5-*a*]фталазина в тетралине<sup>22</sup> образуются соответствующие аминотетразолы.

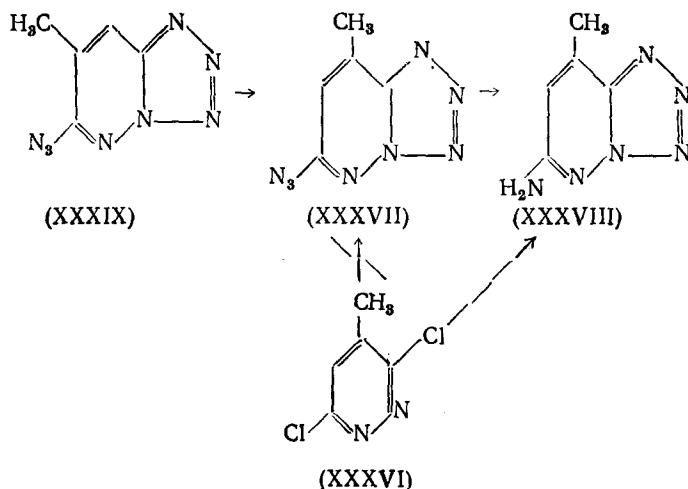
В результате катализитического гидрирования незамещенного 8-азидотетразоло[1,5-*a*][1,8]нафтиридина (XXIа) образуется 8-аминопроизводное и незначительное количество 8-оксианалога<sup>29</sup>. В тех же условиях 5-метил- и 5-фенил-производные (XXI б, в) преимущественно превращаются в соответствующие амины (XXXIV б, в), а их 4-метил- и 4-фенил-аналоги (XXI г, д) — в амины (XXXV г, д)<sup>31-34</sup>.





a)  $R_1=R_2=H$ ; б)  $R_1=CH_3$ ,  $R_2=H$ ; в)  $R_1=C_6H_5$ ,  $R_2=H$ ;  
 г)  $R_1=H$ ,  $R_2=CH_3$ ; д)  $R_1=H$ ,  $R_2=C_6H_5$ .

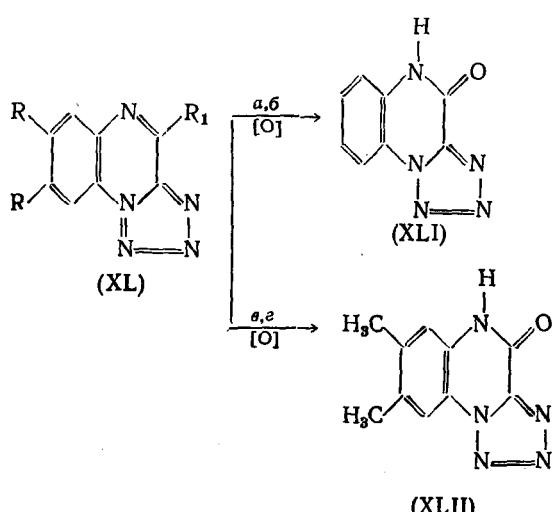
Показано<sup>91</sup>, что при действии азида натрия на 3,6-дихлор-4-метилпиридазин (XXXVI) в этиленгликоле вместо ожидаемого 6-азидо-8-метилтетразоло[1,5-*b*]пиридазина (XXXVII) образуется 8-аминопроизводное (XXXVIII) в результате восстановления азидогруппы. При нагревании 6-азидо-7-метилтетразоло[1,5-*b*]пиридазина (XXXIX) в этилцеллозольве происходит изомеризация его с последующим восстановлением в аминопроизводное (XXXVIII).



## 5. Окисление

Конденсированное тетразольное кольцо, подобно 1,5-дизамещенным тетразолам, иногда проявляет большую устойчивость к действию окислителей. Так, при окислении хинолино[1,2-*e*]тетразола раствором перманганата калия образуется тетразол и выделяется углекислый газ с количественным выходом<sup>54</sup>. Подобным образом ведут себя тетразоло[1,5-*a*[1,8]нафтириидины<sup>29, 39</sup>.

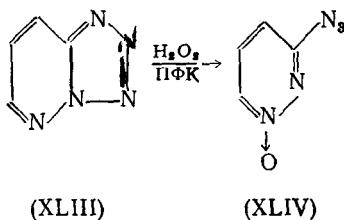
Постовский и сотр.<sup>44</sup> изучили действие различных окислителей на тетразоло[1,5-*a*]хиноксалины (XL), в результате которого были выделены тетразоло[1,5-*a*]хиноксалоны (XL I) и (XL II).



- a) R=R<sub>1</sub>=H; б) R=H, R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; в) R=CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=H;  
г) R=R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>.

Окислители разрушают тетразольный цикл, если у кольцевого углерода находится заместитель с атомом азота. Например, тетрагидротетразоло[1,5-*a*]хиназолин окисляется перманганатом калия до адипиновой кислоты и аммиака<sup>99</sup>. При взаимодействии 6-метилтетразоло[1,5-*b*]бензтиазола и 5-фенил-9-метилтетразоло[1,5-*c*]хиназолина с водным раствором перманганата калия метильная группа окисляется до карбонильной<sup>67, 98</sup>.

Действие на тетразоло[1,5-*b*]пиридазин (XLIII) перекиси водорода в полифосфорной кислоте приводит одновременно к N-окислению и раскрытию тетразольного кольца с образованием N-окси-3-азидопиридазина (XLIV)<sup>57</sup>.

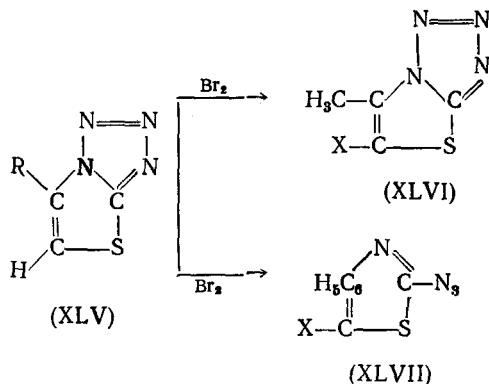


## 6. Реакции электрофильного замещения

Строение продуктов реакций электрофильного замещения, проходящих с конденсированными тетразолами, во многом зависит от устойчивости тетразольного цикла и от электронной природы заместителя, вводимого в азотсодержащий гетероцикл. Сильные электроноакцепторные заместители или заместители с отрицательным индукционным эффектом вызывают дестабилизацию конденсированного тетразольного кольца и способствуют образованию продуктов реакции, имеющих азидную структуру.

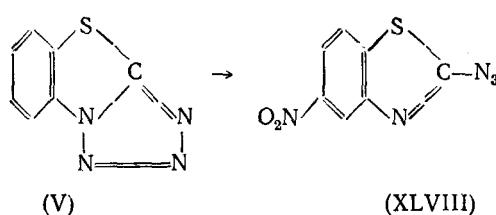
Показано, что бромирование и роданирование 6-метилтиазоло[2,3-*e*]тетразола (XLV a) проходит по 5 положению конденсированной системы с образованием соответствующих 5-бром- и 5-роданопроизводных

(XLVI). Аналогично по 5 положению идут эти реакции и с 6-фенилзамещенным (XLVб), однако вследствие меньшей устойчивости тетразольного цикла в этом случае образуются изомерные азидопроизводные (XLVII)<sup>84, 100</sup>



a) R=CH<sub>3</sub>; б) R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;  
X=Br, CNS.

Реакции сульфирования, сульфохлорирования и нитрования (XLVб) также проходят по положению 5. Введение сильных электроноакцепторных заместителей способствует раскрытию тетразольного цикла по связи N<sub>1</sub>—N<sub>2</sub> с образованием изомерных 2-азидопроизводных<sup>66, 84</sup>. Нитрование тетразоло[5,1-*b*]бензиазола идет по 7 положению конденсированной системы, а продукт нитрования имеет строение 2-азидо-5-нитробензиазола (XLVIII).



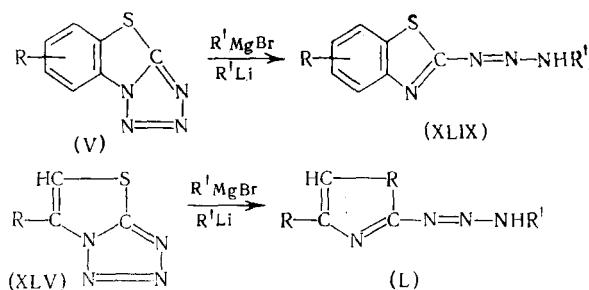
Обнаружено<sup>84</sup>, что при реакциях электрофильного замещения, проходящих в присутствии минеральных кислот, происходит протонирование тетразольного кольца и в реакции вступает соль тетразоля. Образовавшийся продукт реакции в концентрированной кислоте сохраняет структуру соли тетразоля. При разбавлении реакционной смеси водой происходит гидролиз соли и изомеризация конденсированного тетразола в изомерное 2-азидопроизводное вследствие введения в тиазольный или бензиазольный циклы электроноакцепторного заместителя.

Сасаки и др.<sup>86</sup> показано, что нитрование и бромирование тетразоло[5,1-*a*]пиридина (I) идет в положение 6 с образованием 6-нитро- и 6-бром-производных.

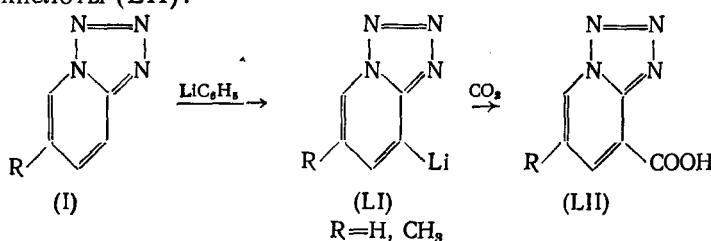
## 7. Реакции с металлоорганическими соединениями и цианистым натрием

На примере производных тетразоло[5,1-*b*]бензиазола (V) и тиазоло[2,3-*e*]тетразола (XLV) показано, что протекание реакций с магний-бром- и литийорганическими соединениями зависит от состояния их азидотетразольного равновесия и природы действующего реагента<sup>48, 64, 101, 102</sup>. В отличие от 4-метилпроизводного (V) и 6-метилпроизводного

(XLV), которые не вступают в реакцию с этими агентами, сам (V) и его 6-метил-, 6-хлор-, 6-метокси- и 4-хлорзамещенные, а также 6-фенил-(XLV) образуют соответственно бентиазолил-2 (XLIX) и тиазолил-2 (L) триазены<sup>48, 64, 101, 102</sup>. Интересно, что (V) и его 6-метил- и 6-хлорпроизводные превращаются в триазены лишь с магнийбромфенилом и фениллитием.

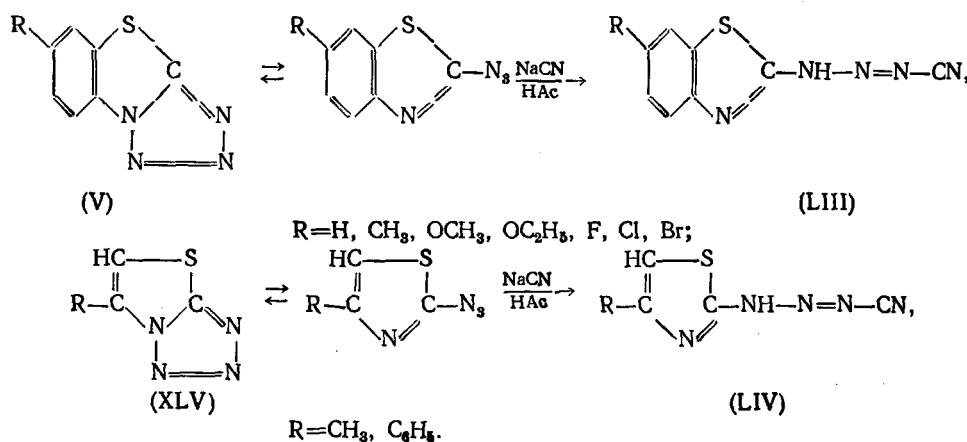


При действии на тетразоло[5,1-*a*]пиридин (I) и его метильное производное фениллитием происходит металлирование пиридинового цикла, а тетразольное кольцо остается в неизменном состоянии. Полученные таким образом литиевые производные (LI) превращались затем в карбоновые кислоты (LII).



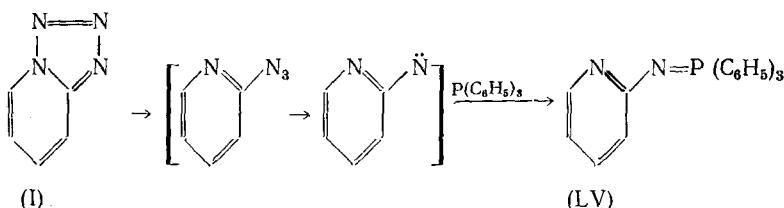
По-видимому, для реакции тетразольного кольца с металлоорганическими соединениями необходима определенная степень электроноакцепторности заместителей в конденсированном тетразоле и органического радикала, связанного с металлом.

Тетразолы (V) и (XLV), подобно ароматическим азидам, легко вступают в реакцию с цианистым натрием с образованием соответственно бентиазолил-2 (LIII) и тиазолил-2-циантриазенов (LIV)<sup>64, 102</sup>:

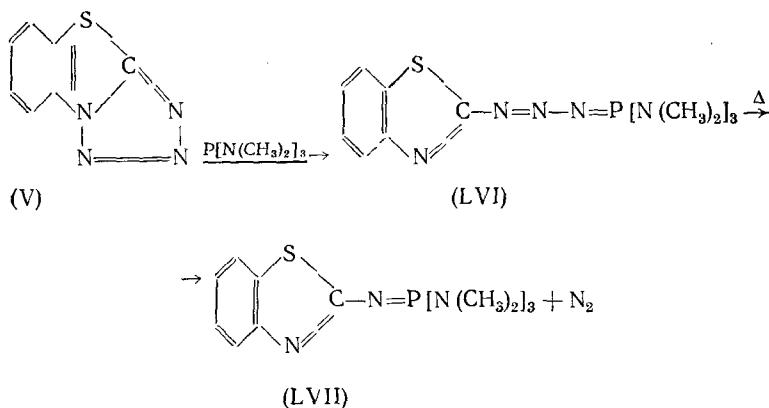


### 8. Реакции с фосфорорганическими соединениями

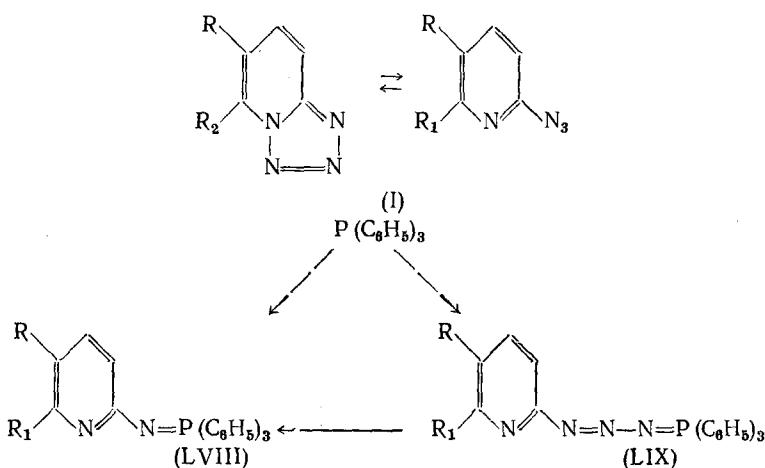
Известно, что ароматические азиды с трифенилfosфином образуют арилиминофосфораны<sup>103</sup>. Взаимодействие конденсированных тетразолов с трифенилфосфином было впервые описано в работе<sup>107</sup> на примере тетразола (I). Предполагают, что в условиях реакции происходит изомеризация в азидопроизводное, затем термическая потеря азота и взаимодействие 2-пиридилилнитрена с трифенилфосфином с образованием 2-трифенилфосфазопиридина (LV):



Жмуровой и др.<sup>105</sup> изучена эта реакция для некоторых тетразоло[5,1-*b*]бензиазолов (V) и тиазоло[2,3-*e*]тетразолов (XLV). Реакция проходит в мягких условиях (бензол, 50—60°), поэтому образование в качестве промежуточных продуктов бензиазолил-2 и тиазолил-2-нитрено сомнительно. Авторы предположили, что реакция этих тетразолов с трифенилфосфином обусловлена наличием в растворе азидных форм, и представляет собой обычное окислительное иминирование третичных фосфинов органическими азидами. Косвенным подтверждением этого предположения явилось выделение промежуточного фосфазида (LXI) при реакции (V) и гексаметилтриамидофосфористой кислоты. Фосфазид затем разлагается с образованием фосфазосоединения (LVII):

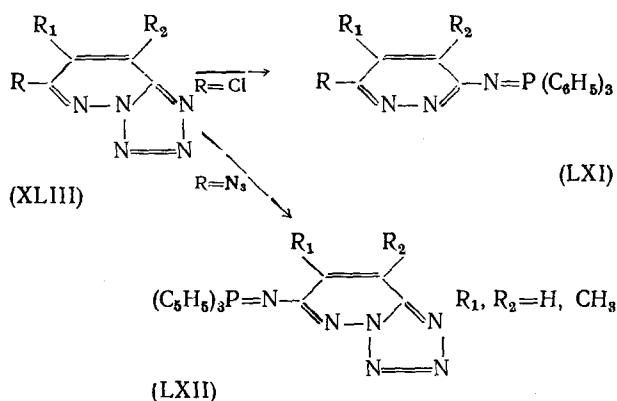


Сасаки и др.<sup>106</sup> изучали взаимодействие (I) и его некоторых производных с трифенилфосфином в различных растворителях и при разных температурах. Показано, что это реакция второго порядка, а ее скорость и механизм зависят от электронной природы заместителей в кольце, типа растворителя и температуры. Так, заместители, способствующие раскрытию цикла и образованию изомерной азидной формы, ускоряют образование иминофосфоранов (LVIII) через промежуточные триазенофосфораны (LIX). В этом же направлении действует уменьшение полярности растворителя и увеличение температуры реакции.



При отсутствии в растворе реакционноспособной азидоформы реакция идет по N(1) или N(3) тетразольного кольца после чего происходит расщепление цикла с последующей потерей азота и образованием (LVIII).

Тетразолодиазины<sup>107</sup> — тетразоло[1,5-*b*]пиридазин (XLIII), тетразоло[1,5-*a*]пиразин (LX) и их производные также образуют с трифенилфосфином иминофосфораны. Электроноакцепторные заместители в пиридазиновом и пиразиновом циклах облегчают эту реакцию, а электронодонорные — стабилизируют тетразольное кольцо и делают реакцию невозможной.



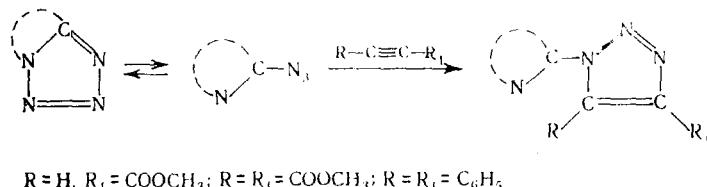
Так, незамещенный (XLIII) и его 5-метоксипроизводное даже при кипячении в хлорбензоле не взаимодействуют с трифенилфосфином, в то время как 5-хлорпроизводные образуют соответствующие иминофосфораны.

5-Азидопроизводное (XLIII) реагирует с избытком трифенилфосфина только по азидогруппе с образованием моноиминофосфоранов (LXII). Очевидно, образовавшаяся иминофосфоральная группа выполняет роль электронодонорного заместителя и стабилизирует тетразольное кольцо. Механизм реакции и в случае тетразолополиазинов зависит от состояния азидотетразольного равновесия в растворе. Если присутствует только тетразольная форма (XLIII), R=Cl и (LX), нуклеофильной атаке трифенилфосфина подвергаются атомы N(1) или N(3) тетразольного

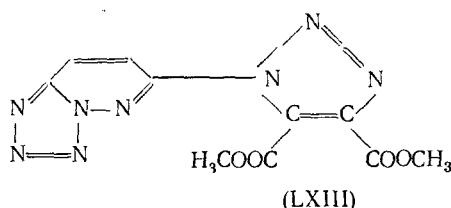
кольца. Если в условиях реакции существует только азидный изомер 5,6-дифенил-(LX) в уксусной кислоте, реакция идет через образование триазенофосфорана. При существовании в реакционной смеси обеих таутомерных форм, (LX) в  $\text{CHCl}_3$ , реакция идет в двух направлениях.

### 9. Реакции циклоприсоединения и другие

Было показано, что тетразоло[5,1-*a*]пиридин<sup>108</sup> (I) его 5-хлор-, 6-бром- и 6-нитропроизводное<sup>88</sup>, 5,7-диметилтетразоло[1,5-*a*]пиrimидин<sup>108</sup>, 7,8-дифенилтетразоло[1,5-*a*]пиразин<sup>26</sup> вступают в реакции циклоприсоединения с эфирами пропиоловой, ацетилендикарбоновой кислот, дифенилакриленом с образованием соответствующих замещенных триазолов.



Все эти реакции протекают через предварительную изомеризацию в азидоформу, и выход триазола и условия реакции зависят от скорости изомеризации. Отмечают<sup>26</sup>, что 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридазин даже в кипящем толуоле реагирует с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты только по азидогруппе с образованием продукта (LXIII)

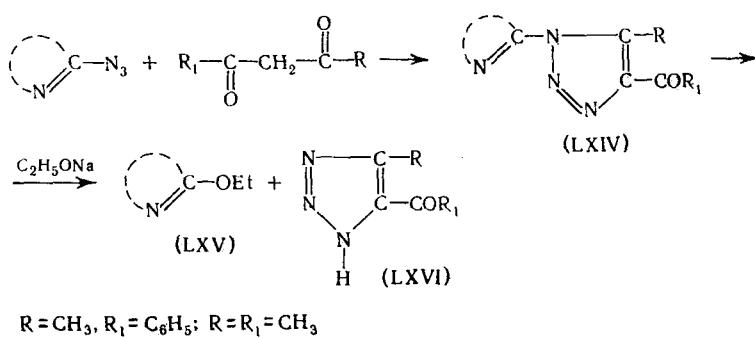


а тетразольное кольцо в реакцию не вступает. Напротив, 7,8-дифенилтетразоло[1,5-*a*]пиразин в эту реакцию вступает уже при  $62^\circ$  в хлороформе, что свидетельствует о большей склонности к изомеризации тетразольного цикла в последнем.

Не всегда конечными продуктами таких реакций являются триазолы. Описано несколько случаев, когда циклоприсоединение с образованием триазолов является промежуточной стадией. В условиях реакции триазолы могут расщепляться, что приводит к образованию вторичных продуктов реакции. Так, в работе<sup>109</sup> сообщается, что взаимодействие тетразоло[5,1-*b*]бензтиазола и тетразоло[1,5-*b*]-1,2,4-триазина с соединениями типа

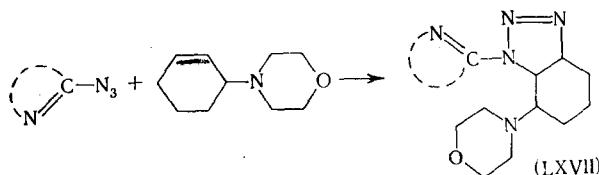
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COR}$  (где  $\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$ ) идет с образованием

соответствующих продуктов циклоприсоединения (LXIV), которые в условиях реакции малоустойчивы и расщепляются по связи  $\text{C}-\text{N}$  между гетероциклическими ядрами с образованием 2-этоксипроизводных соответствующих гетероциклов (LXV) и замещенных триазолов (LXVI).



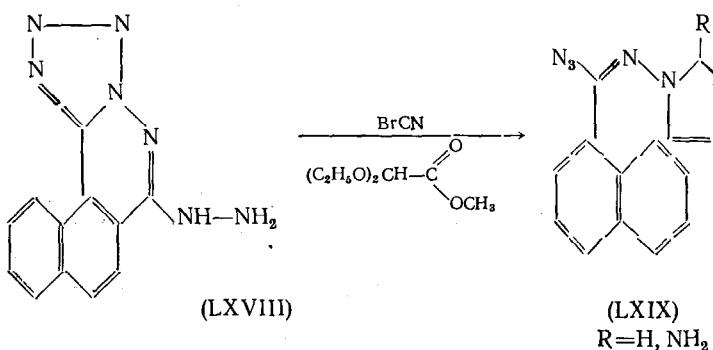
При взаимодействии этих же тетразолов с этилбензоилацетатом может быть выделена устойчивая натриевая соль соответствующего продукта циклоприсоединения, которая при подкислении соляной кислотой подвергается гидролитическому расщеплению с выделением азота и углекислого газа и с образованием 2-аминобензтиазола и  $\omega$ -хлорацетофенона.

Фуско и др.<sup>110</sup> нашли, что конденсированные тетразолы, подобно азидам, реагируют с  $\alpha$ -циклогексен-N-морфолином, также образуя производные 1,2,3-триазолов (LXVII);

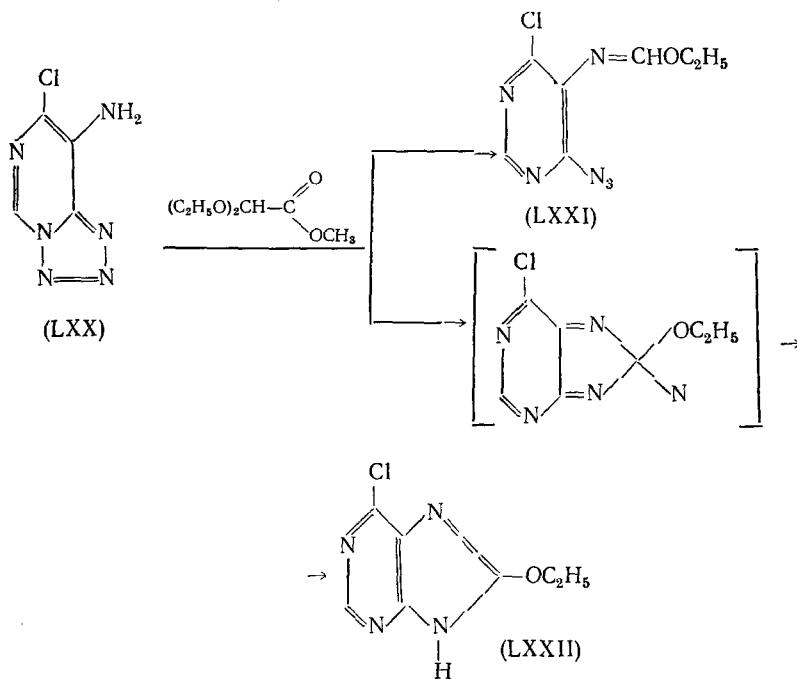


Подобным образом идет циклоприсоединение 4,5-диметилтетразоло[1,5-*a*]пиримидина и тетразоло[5,1-*a*]пиридина к норборнену<sup>108</sup>. Изучено взаимодействие этих тетразолов с циклогексеном, 1,2-дигидроанталином, инденом, *транс*-стильбеном, 1,1-дифенилэтиленом, диметиловыми эфирами малеиновой и фумаровой кислот<sup>108</sup>. Найдено, что продуктами циклоприсоединения являются соответствующие триазолы, которые в условиях реакции подвергаются расщеплению с последующим образованием енаминов и выделением азота.

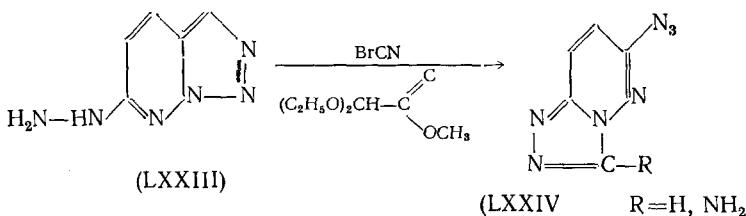
Становник и Тишлер<sup>20, 21</sup> изучали взаимодействие 6-гидразино-7,8-дигидробензо[*h*]тетразоло[5,1-*a*]фталазина (LXVIII) с диэтоксиметилациетатом или бромцианом и нашли, что при этом происходит дестабилизация и раскрытие тетразольного кольца с образованием азидопроизводного. В результате образуется новый конденсированный триазольный цикл (LXIX), который дестабилизирует тетразольное кольцо и превращает его в азидную форму.



В работе <sup>111</sup> описано взаимодействие диэтоксиметилацетата с 8-амино-7-хлортетразоло[1,5-*c*]пиrimидином (LXX) при комнатной температуре, ведущее к образованию соответствующего этоксиметиленового производного (LXXI). При этом тетразольное кольцо раскрывается. При нагревании в анизоле образуется 6-хлор-8-этоксипурин (LXXII):



Попытки получения трициклического производного при действии на 6-гидразинотетразоло[1,5-*b*]пиридазин (LXXIII) диэтоксиметилацетата или бромциана привели к раскрытию тетразольного кольца и образованию 3-R-6-азидо-S-триазоло[4,3-*b*]пиридазина (LXXIV) <sup>20, 21</sup>.



## 10. Термолиз и фотолиз

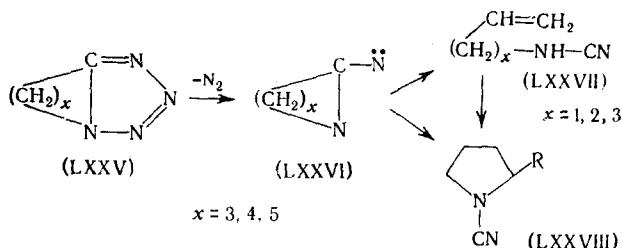
Известно, что многие конденсированные тетразолы превращаются в изомерные азидопроизводные уже при комнатной температуре или при незначительном нагревании. Поэтому можно было ожидать, что даже не склонные к азидотетразольной таутомерии конденсированные тетразолы при высоких температурах смогут превращаться в азиды и подвергаться процессам термического разложения по типу азидов.

Отношение конденсированных тетразолов к нагреванию изучалось для полиметилентетразолов <sup>112</sup>, тетразоло[5,1-*a*]пиридина <sup>51, 52, 86, 88, 113-117</sup>, тетразоло[5,1-*a*]хинолина <sup>60</sup>, тетразоло[1,5-*a*]пиrimидина <sup>113, 118-120</sup>, тетра-

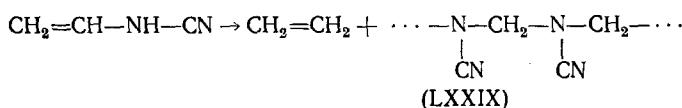
золо[1,5-с]пиримидина<sup>119</sup>, тетразоло[1,5-а]хиноксалина<sup>60</sup>, тетразоло[1,5-а]пиразина<sup>28, 119</sup>, тетразоло[1,5-а]пиридазина<sup>28, 53, 119, 121</sup>, тетразоло-фенантридина<sup>60</sup>, тетразоло[1,5-с]хиназолина<sup>60</sup> и некоторых других.

Реакции проводили в газовой фазе или в растворителях, иногда в качестве катализатора применяли ацетилацетонат меди, позволяющий понизить температуру термолиза (выделение азота) примерно на 100°. Во всех изученных случаях первой стадией реакции термолиза является расщепление конденсированного тетразольного цикла по связи N(1) — N(5) и образование изомерного  $\alpha$ -азидопроизводного. Образовавшийся азид затем теряет азот и дает радикал нитрена, который стабилизируется в дальнейшем по нескольким возможным механизмам в зависимости от условий проведения реакции (растворителя, температуры).

Одним из возможных путей стабилизации нитрена является его превращение в соответствующее  $\alpha$ -аминопроизводное за счет отрыва водорода от растворителя и образование также вторичных аминов (реакция с соседней реакционной группой). Нитрены могут вступать в реакции циклоприсоединения с ароматическими углеводородами, стильбенами, нитрилами. Возможно также (особенно при высоких температурах в газовой фазе) расщепление кольца и образование различных цианзамещенных ненасыщенных соединений или продуктов их полимеризации. Часто в газовой фазе происходит сужение кольца и образование различных цианзамещенных азотсодержащих гетероциклов с меньшим на один количеством углеродных атомов. Предполагается, что последний процесс протекает через образование в качестве промежуточных соединений продуктов расщепления цикла с участием нитренового азота<sup>115</sup> или через образование бициклических систем. Иногда образуются димеры<sup>60</sup>. Так, не склонные к изомеризации полиметилентетразолы (LXXV) подвергаются термическому разложению в газовой фазе при 450—675°C с образованием нитрена (LXXVI), который затем рекомбинирует с образованием алкенилцианамидов (LXXVII) (при размыкании цикла) и 1-цианпирролидина (LXXIII) или его алкильных производных (при сужении цикла<sup>112</sup>).

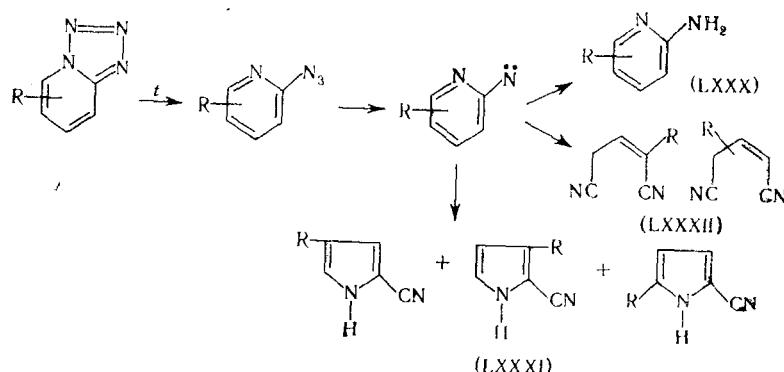


В случае триметилентетразола образовавшийся пропенилцианамид выделяет этилен и дает поли-N-цианоформамидин (LXXIX):

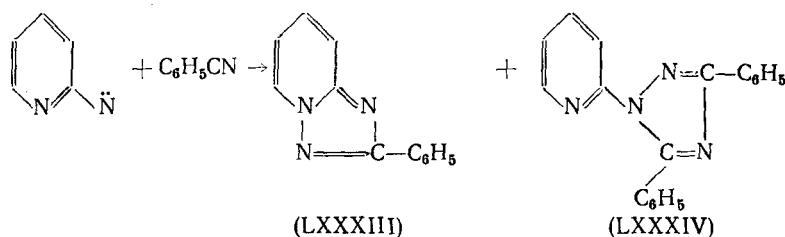


Известно, что тетразоло[5,1-а]пиридин (I) не превращается в изомерный 2-азидопиридин даже при нагревании до 120°. Однако в более жестких условиях в газовой фазе или в присутствии катализатора происходит изомеризация и образование 2-пиридилиниитрена, сопровождающееся выделением азота. При этом образуются 2-аминопиридин (LXXX),

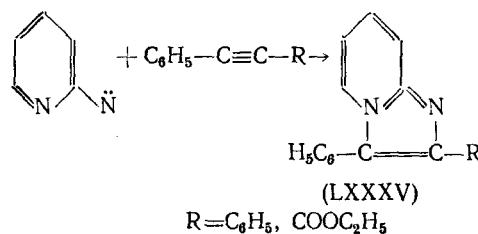
2-цианопирролы (LXXXI) при сужении цикла и нитрил глутаконовой кислоты (LXXXII) при размыкании цикла<sup>26, 113, 117, 118</sup>. Показано<sup>115-117</sup>, что в газовой фазе 2-пиридинилнитрен превращается с расширением цикла в 2,7-диазатропилиден, который путем сужения цикла образует цианазол. В присутствии катализатора (ацетилацетоната меди) расширение кольца с образованием диазепинов не идет.

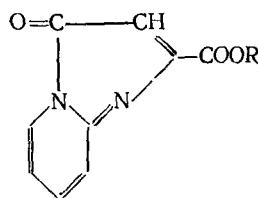


Термолиз тетразоло[5,1-*a*]пиридина и его 6-бром-, 6-нитро-, 8-нитро-, 8-бромпроизводных в растворителях без катализатора или в присутствии ацетилацетоната меди<sup>51, 52, 86, 113</sup> сопровождается взаимодействием 2-пиридинилнитрена с растворителями. В этих случаях пиридиновый цикл сохраняется. Строение продуктов реакции зависит от типа растворителя. Так, при проведении реакции в циклогексане, циклогексене<sup>113</sup>, толуоле<sup>86</sup> в присутствии ацетилацетоната меди основным продуктом реакции является 2-аминопиридин. В бензонитриле происходит циклоприсоединение 3+2 и образуется 2-фенил-3-триазоло[1,5-*a*]пиридин (LXXXIII), а в качестве примеси — 2-(3,5-дифенил-1,2,4-триазолил)пиридин (LXXXIV)<sup>113</sup>.

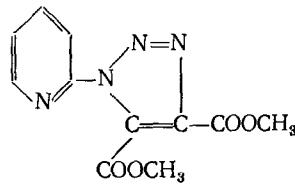


Термолиз в присутствии диенофилов (этилового эфира фенилпропионовой кислоты, дифенилацетилена) идет по типу 3+2-циклоприсоединения алкинов с образованием производных имидазопиридина (LXXXV).



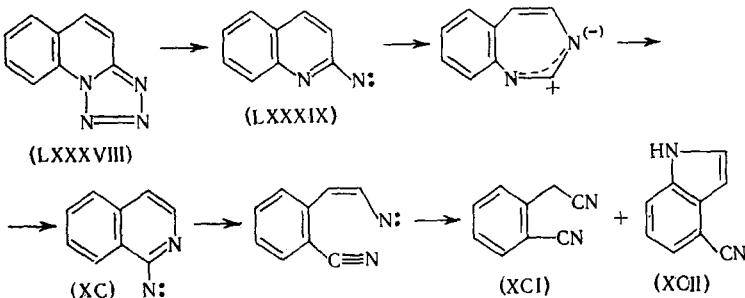


С фумаровой кислотой<sup>114</sup> циклоприсоединение происходит с образованием аналогичного продукта (LXXXVI). Однако в присутствии диметилового эфира ацетиленкарбоновой кислоты образуется (LXXXVII)<sup>86</sup>.



(LXXXVII)

Показано<sup>60</sup>, что при термолизе тетразоло[5,1-*a*]хинолина (LXXXVIII) в газовой фазе образовавшийся 2-хинолилнитрен (LXXXIX) переходит в 1-изохинолилнитрен (XC), возможно, через предварительное расширение цикла до азатропилидена, а затем происходит раскрытие цикла с образованием (XCI) и (XCI).

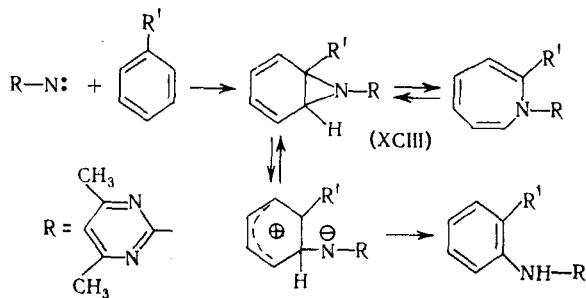


Аналогично происходит термолиз тетразоло[5,1-*a*]изохинолина<sup>60</sup>.

Реакции термолиза тетразоло[1,5-*a*]пиримидина и тетразоло[1,5-*c*]пиримидина в газовой фазе также идут через изомеризацию в азидопроизводные, потерю азота и образование 2-пиримидил- и 4-пиримидилнитренов. В дальнейшем 2-пиримидилнитрен и его производные сужением цикла превращаются в 1-циано-3-R-5-R'-пиразолы и 2-амино-4-R-6-R'-пиримидины<sup>119</sup>. Образовавшиеся 1-цианпиразолы могут отщеплять HCN с образованием пиразолов (500°), а в более жестких условиях (700°) — азот с образованием 2,4-пентадиенонитрилов<sup>120</sup>. В еще более жестких условиях незамещенный ЗН-пиразол дает цианоаллен и тетролонитрил в соотношении 1 : 3.

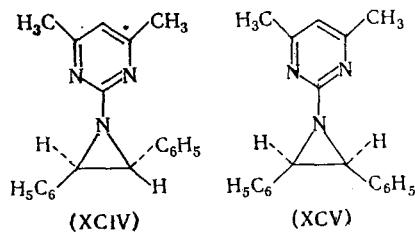
Тетразоло[1,5-*c*]пиримидин при пиролизе в газовой фазе образует только цианимидазолы<sup>119</sup>. При пиролизе тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов в растворителях (циклогексане, изобутане, нафталине, антрацене, фенантрене, мезитилене, анизоле<sup>118, 122</sup>) образуются 2-аминопиримидин, вторичные 2-аминопиримидины или смесь первого и вторых. Кроме того,

2-пиримидилнитрен может вступать в реакцию циклоприсоединения с ароматическими углеводородами по следующей схеме с образованием (ХСIII)<sup>118</sup>:



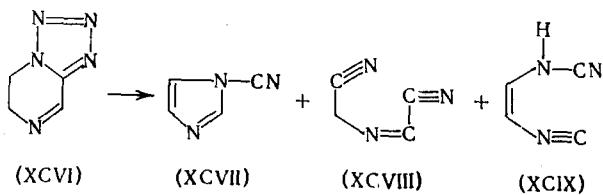
7-Метил-5-метилтиотетразоло[1,5-*c*]пиримидин при пиролизе в органических растворителях образует 1-циано-2-метилтио-4-метилимидазол, т. е. сужение цикла может идти в растворителях; кроме того, образуются аминопроизводные<sup>122</sup>.

В работе<sup>113</sup> описан также пиролиз тетразоло[1,5-*a*]пиrimидинов в присутствии *транс*-стильбена без катализатора (160°) или в присутствии катализатора (ацетилацетонат меди, 120°), ведущий к образованию производных *транс*- и *цик*-азиридинов (XCIIV) и (XCV) (40% и 3% соответственно).



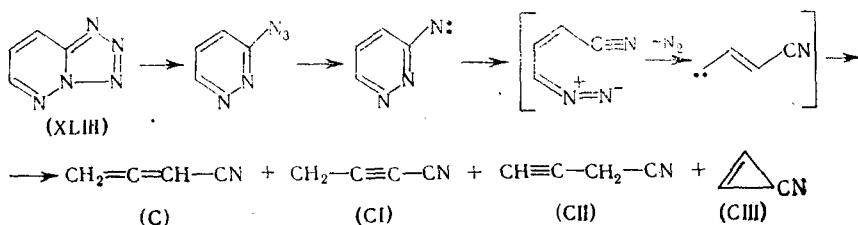
Пиролиз 8-фенилтетразоло[1,5-с]пирамидина в дихлорбензоле<sup>123</sup> идет с образованием индола (50%). При кипячении в трифтоторуксусной кислоте вышеуказанного тетразола в основном выделили непрореагировавший исходный продукт. Тетразоло[1,5-а]хиноксалин и тетразоло[5,1-с]хиназолин при пиролизе в газовой среде образуют идентичные продукты. При сужении цикла образуется 2-цианобензимидазол, а при раскрытии кольца — N-цианоантралилонитрил<sup>60</sup>.

Тетразоло[1,5-*a*]пиразин (**XCVI**) при пиролизе в газовой фазе<sup>19, 122</sup> образует за счет сужения цикла (**XCVII**) и продукты расщепления цикла (**XCVIII**) и (**XCIX**).



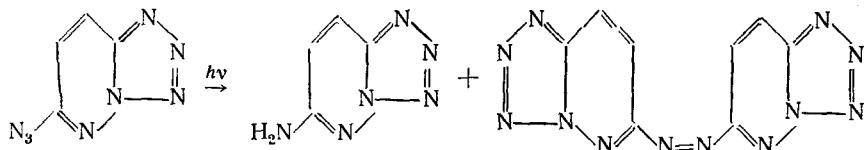
В органических растворителях (циклогексан) термолиз идет с образованием 2-аминопиразина<sup>122</sup>, что является подтверждением образования нитрена и 1-цианоимидазола за счет сужения цикла. 5,6-дифенил (XCVI) при нагревании в уксусной кислоте<sup>8</sup> дает смесь 2,5-дифенилимида-зола (56%) и 1-ацетил-5-дифенилимида-зола (3%). Образование этих продуктов, как показали исследования Вентрапа<sup>122</sup>, легко объясняется первичным сужением цикла нитрена.

При термолизе тетразоло[1,5-*b*]пиридазина (XLIII)<sup>119</sup>, одного из наиболее устойчивых конденсированных тетразолов, за счет раскрытия цикла образуются цианоаллен (C), тетролонитрил (CI), пропаргилцианид (CII) и 2-цианоциклоопрен (CIII).



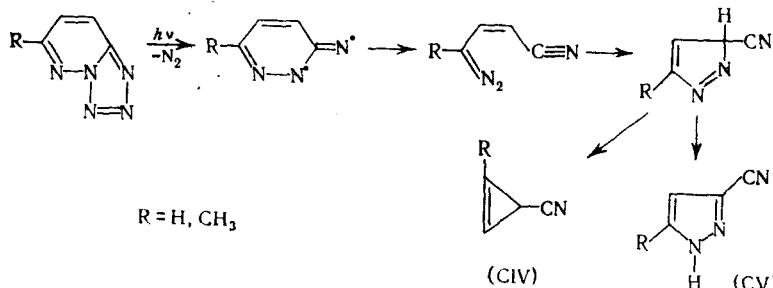
При нагревании 9,10-тетразолофенантридина до 500° образуются димер нитрена, а затем 9-цианокарбазол и 4-цианокарбазол (возможно, за счет раскрытия кольца и рециклизации<sup>60</sup>).

Фотолиз 6-азидотетразоло[1,5-*b*]пиридазина в спиртовом растворе в течение 20 часов приводит к образованию смеси, состоящей из 95% 6-аминотетразоло[1,5-*b*]пиридазина, 3% соответствующего азосоединения и 2% полимера<sup>124</sup>.



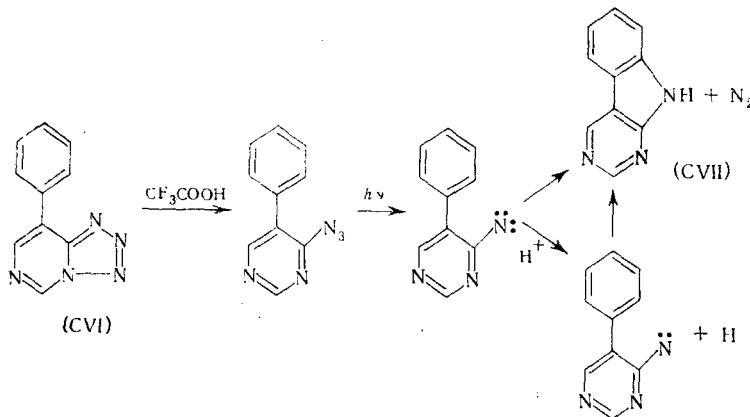
При фотолизе 8-*R*-тетразоло[1,5-*b*]пиридазинов<sup>125</sup> в метаноле или хлористом метилене в основном образуются 3-циан-*R*-циклоопропены (CIV) с выходом 20—25% и 3-циан-5-*R*-пиразолы (CV) с выходом 0,1%.

В ацетоне выходы (CIV) падают до 5%, а (CV) не образуется.



7,8-Дифенилтетразоло[1,5-*a*]пиразин<sup>26</sup> в уксусной кислоте фотолитически разлагается в течение 32 часов с образованием 4,5-дифенилимида-зола (10%) и бензойной кислоты (7%).

Фотолиз 8-фенил-, 8-р-толил-, 8-р-метоксифенил-, 8-р-хлорфенилтетразоло[1,5-*c*]пиrimидинов (CVI) в трифтторуксусной кислоте приводит к соответствующим 2-Н-пириимио[4,5-*b*]индолам<sup>123</sup> (CVII), образующимся с высоким выходом. Этот процесс может быть применен как метод синтеза индолов. В неполярной среде фотолиз происходит медленно и с низким выходом. Квантовый выход фотолиза 8-фенильного производного равен 0,5.



\* \* \*

Свойства конденсированных тетразолов, направления различных реакций, в которые они вступают, и строение продуктов реакций находится в прямой зависимости от распределения электронной плотности в молекуле. Последняя в свою очередь определяется электроноакцепторными свойствами тетразольного кольца и азотсодержащего гетероцикла и электронной природой заместителей.

Распределение электронной плотности влияет на устойчивость конденсированного тетразольного кольца и его способность раскрываться по связи N(1) — C(5) с образованием изомерных азидоазометиновых производных азотистых гетероциклов. От электроноакцепторных свойств тетразольного кольца зависят реакции протонирования и алкилирования, электрофильного замещения, ковалентной гидратации, восстановления, взаимодействия со щелочами.

Устойчивость тетразольного цикла определяет направление и скорость реакций с нуклеофильными реагентами, циклоприсоединения, термолиза, фотолиза, реакций с металлоорганическими, фосфороорганическими и другими соединениями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. В. Я. Почкинок, Л. Ф. Авраменко, Т. Ф. Григоренко, В. Н. Скопенко, Усп. химии, 44, 1028 (1975).
2. M. Tisler, Synthesis, 1973, 123.
3. R. N. Butler, Chem. and Ind., 8, 371 (1973).
4. G. L'able, Chem. Rev., 69, 345 (1969).
5. Ф. Р. Бенсон, Гетероциклические соединения, под ред. Р. Эльдерфильда, т. 8, «Мир», М., 1969, стр. 7.
6. E. Lieber, R. L. Minnis, C. N. Rao, Chem. Rev., 65, 377 (1965).
7. J. D. Roberts, Chem. Ber., 94, 273 (1961).
8. R. G. Farger, R. Furness, J. Chem. Soc., 107, 695 (1915).
9. H. Reimlinger, Chem. Ber., 103, 1900 (1970).

10. И. Я. Постовский, И. Н. Гончарова, ЖОХ, 33, 2334 (1963).
11. Н. Г. Кошель, Е. Г. Ковалев, И. Я. Постовский, ХГС, 1970, 851.
12. H. Paul, Z. Reichmann, E. Mantey, Z. Chem., 8, 302 (1968).
13. A. W. Spassov, Z. Raikov, Там же, 11, 422 (1971).
14. G. A. Reynolds, S. A. Van Allan, J. F. Fincker, J. Org. Chem., 24, 1205 (1959).
15. C. Wentrup, Tetrahedron, 26, 4969 (1970).
16. C. Temple, J. A. Montgomery, J. Org. Chem., 30, 826 (1965).
17. И. Я. Постовский, Н. Б. Смирнова, ДАН, 166, 1136 (1966).
18. H. Reimlinger, M. A. Peiren, Chem. Ber., 104, 2237 (1971).
19. R. Stolle, F. Hamusth, J. Prac. Chem., 136, 9 (1933).
20. B. Stanovnik, M. Tisler, P. Scufka, J. Org. Chem., 33, 291 (1968).
21. B. Stanovnik, M. Tisler, Chimia, 22, 141 (1968).
22. F. R. Benson, L. W. Hartrel, E. A. Oftet, J. Am. Chem. Soc., 76, 1858 (1958).
23. И. Э. Постовский, Л. Ф. Тюренкова, Т. Э. Липатова, ДАН, 179, 111 (1968).
24. B. Stanovnik, A. Kovačič, M. Tisler, J. Org. Chem., 32, 1139 (1967).
25. T. Itai, S. Kamij, Chem. Pharm. Bull. Tokyo, 11, 348 (1963).
26. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, J. Org. Chem., 36, 446 (1971).
27. R. Graff, J. Prackt. Chem., 138, 224 (1933).
28. S. Carboni, A. Da Settimo, Ann. Chimia, 54, 677 (1964).
29. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, G. Pirisino, Gazz. Chim. Ital., 96, 1456 (1966).
30. S. Carboni, A. Da Settimo, G. Pirisino, D. Segnini, Там же, 96, 103 (1966).
31. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, F. Frusendi, Там же, 98, 1174 (1968).
32. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, Там же, 97, 42 (1967).
33. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, Там же, 97, 1061 (1967).
34. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, J. Heterocycl. Chem., 7, 1037 (1970).
35. S. Carboni, A. Da Settimo, P. L. Ferrarini, Gazz. Chim. Ital., 95, 1492 (1965).
36. A. Messmer, A. Gelleri, Angew. Chem., 77, 171 (1965).
37. W. Markwald, Ber., 33, 1885 (1900).
38. W. Markwald, M. Chain, Ber., 33, 1895 (1900).
39. Н. Н. Верещагина, И. Я. Постовский, ЖОХ, 34, 1745 (1964).
40. И. Я. Постовский, Н. Н. Верещагина, С. Л. Мерцалов, ХГС, 1966, 130.
41. C. Temple, M. C. Thorpe, W. C. Coburn, J. A. Montgomery, J. Org. Chem., 31, 935 (1966).
42. C. Temple, C. L. Kussner, J. A. Montgomery, Там же, 31, 2211 (1966).
43. H. Beuer, W. Lassing, G. Rulig, Ber., 86, 765 (1953).
44. K. Motoao, Chem. and Pharm. Bull., 6, 382 (1958).
45. В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Ю. Б. Виленский, П. М. Иванов, Авт. свид. СССР, № 123848; Бюлл. изобр., 1959, № 21.
46. M. Colonna, Publ. Inst. Chim. Univ. Bologna, 2, 3 (1943); C. A., 41, 745b (1947).
47. G. A. Reynolds, J. A. Van Allan, J. Org. Chem., 24, 1478 (1959).
48. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Р. Г. Эльгорт, Укр. хим. ж., 17, 509 (1951).
49. I. Braun, W. Rudolph, Ber., 71, 264 (1941).
50. I. H. Boyer, R. F. Reinisch, J. Am. Chem. Soc., 82, 2218 (1960).
51. I. H. Boyer, D. I. Mocane, W. I. Molaville, A. T. Tweedie, Там же, 75, 5298 (1953).
52. I. H. Boyer, W. Schoen, Там же, 78, 423 (1956).
53. I. H. Boyer, H. W. Hyde, J. Org. Chem., 25, 458 (1960).
54. H. Behringer, H. I. Tischer, Ber., 28, 524 (1953).
55. И. Б. Лундина, Ю. Н. Шейнкер, И. Я. Постовский, Изв. АН СССР, сер. хим., 1967, 66.
56. Н. Б. Смирнова, И. Я. Постовский, Н. Н. Верещагина, И. Б. Лундина, И. И. Мудрецова, ХГС, 1968, 167.
57. B. Stanovnik, J. Org. Chem., 35, 1138 (1970).
58. C. Temple, J. A. Montgomery, Там же, 30, 829 (1965).
59. H. Reimlinger, M. A. Peiren, R. Merenyi, Chem. Ber., 103, 3252 (1970).
60. C. Wentrup, Tetrahedron, 27, 367 (1971).
61. Shino Den Itsu, Shoichiro Sagani, J. Am. Chem. Soc., 82, 4044 (1960).
62. И. Н. Гончарова, И. Я. Постовский, ЖОХ, 33, 2475 (1963).
63. H. Ruther, P. E. Spoerri, J. Heterocycl. Chem., 3, 435 (1966).
64. В. Я. Починок, С. Д. Зайцева, Укр. хим. ж., 26, 361 (1960).
65. В. Н. Скопенко, Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Н. Е. Смойловская, Там же, 39, 59 (1973).
66. В. Н. Скопенко, Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, М. И. Свичар. Там же, 39, 215 (1973).
67. В. Я. Починок, Л. Ф. Авраменко, Там же, 28, 511 (1962).
68. K. F. Schmidt, Ber., 57, 704 (1924).
69. T. Sasaki, S. Eguchi, T. Toru, J. Org. Chem., 36, 2454 (1971).
70. J. V. Braun, A. Heymons, Ber., 63, 52 (1930).
71. A. L. Knoll, K. F. Schmidt, Герм. пат. 606615; C. A., 29, 3690 (1935).

72. N. Hyelte, T. Ogbäck, *Acta Chem. Scand.*, **18**, 191 (1964).  
 73. L. Ruzicka, M. W. Goldberg, M. Hurbin, *Helv. Chim. Acta*, **18**, 662 (1935).  
 74. L. Ruzicka, M. W. Goldberg, M. Hurbin, Там же, **16**, 1335 (1933).  
 75. H. D. Torre, D. Hans, Герм. пат. 1914553; С. А., **72**, 12736u (1970).  
 76. F. M. D'Itri, A. J. Popov, *J. Heterocycl. Chem.*, **1970**, 221.  
 77. C. Bülow, *Ber.*, **42**, 4429 (1909).  
 78. G. Satzinger, *Ann.*, **638**, 159 (1960).  
 79. F. L. Scott, R. N. Butler, D. H. Cronin, *Angew. Chem.*, **77**, 963 (1965).  
 80. P. Smith, G. Clegg, G. Hall, *J. Org. Chem.*, **23**, 524 (1958).  
 81. Пат. США 2020937 (1935); С. А., **30**, 575 (1936).  
 82. Ф. С. Бабичев, Н. Н. Романов, Укр. хим. ж., **39**, 49 (1973).  
 83. J. P. Paolini, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 461 (1972).  
 84. Л. В. Авраменко, Автореферат кандид. диссерт., КГУ, Киев, 1967.  
 85. J. H. Boyer, M. S. Chang, R. F. Reinisch, *J. Org. Chem.*, **25**, 286 (1960).  
 86. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, *Tetrahedron*, **27**, 5121 (1971).  
 87. H. Reimlinger, M. A. Peiren, *Chem. Ber.*, **105**, 103 (1972).  
 88. B. Stanovnik, M. Tisler, *Chimia*, **25**, 272 (1971).  
 89. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, ХГС, **1970**, 281.  
 90. R. Stolle, H. Storch, *J. Pract. Chem.*, **135**, 128 (1932).  
 91. B. Stanovnik, M. Tisler, *Tetrahedron*, **25**, 3313 (1969).  
 92. L. Distefano, R. V. Castle, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 109 (1968).  
 93. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, ХГС, **1970**, 855.  
 94. Б. В. Голомолзин, И. Я. Постовский, Там же, **1971**, 133.  
 95. Н. Н. Верещагина, И. Я. Постовский, С. Л. Мерцалов, Там же, **1967**, 1096.  
 96. И. Я. Постовский, Н. Н. Верещагина, Там же, **1967**, 944.  
 97. И. Я. Постовский, Б. В. Голомолзин, Там же, **1970**, 100.  
 98. J. Reilly, J. P. Teegan, M. F. Carey, *Nature*, **159**, 649 (1947).  
 99. G. Cook, R. Gantles, S. Tucker, *Res. trav. chim.*, **69**, 1201 (1950).  
 100. Л. Ф. Авраменко, В. Я. Починок, Ю. С. Розум, Г. А. Захарова, ХГС, **3**, 423 (1963).  
 101. В. Я. Починок, Хим. сборник, КГУ, **7**, 175 (1956).  
 102. Л. И. Скрипник, В. Я. Починок, ХГС, **1968**, 474.  
 103. J. E. Leffler, R. D. Temple, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3235 (1967).  
 104. W. Kirmse, *Angew. Chem.*, **71**, 537 (1959).  
 105. И. Н. Жмурова, А. П. Мартынук, А. В. Кирсанов, ЖКОХ, **39**, 1223 (1969).  
 106. T. Sasaki, K. Kanematsu, M. Murata, *Tetrahedron*, **27**, 2559 (1971).  
 107. T. Sasaki, K. Kanematsu, *Tetrahedron*, **28**, 2383 (1972).  
 108. R. Huisgen, R. Fraunberg, H. Sturm, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2589.  
 109. S. Mariarano, *Chim. ind.*, **53**, 470 (1971); РЖХим., **1971**, 22ж495.  
 110. R. Fusco, S. Rossi, S. Mariarano, *Tetrahedron letters*, **1965**, 1965.  
 111. C. Temple, R. McKee, G. Montgomery, *J. Org. Chem.*, **27**, 1671 (1962).  
 112. C. Wentrup, *Tetrahedron*, **27**, 1281 (1971).  
 113. K. Fraunberg, R. Huisgen, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2599.  
 114. R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **72**, 359 (1960).  
 115. W. D. Crow, C. Wentrup, *Chem. Commun.*, **1969**, 1387.  
 116. W. D. Crow, C. Wentrup, Там же, **1968**, 1082.  
 117. W. D. Crow, C. Wentrup, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 6149.  
 118. R. Huisgen, K. Fraunberg, Там же, **1969**, 2595.  
 119. C. Wentrup, W. D. Crow, *Tetrahedron*, **26**, 4915 (1970).  
 120. C. Wentrup, W. D. Crow, Там же, **27**, 361 (1971).  
 121. J. H. Boyer, J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 467 (1959).  
 122. C. Wentrup, *Helv. Chim. Acta*, **55**, 565 (1972).  
 123. J. A. Hvatt, J. S. Swenton, *J. Org. Chem.*, **37**, 3216 (1972).  
 124. B. Stanovnik, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 3211.  
 125. T. Takashi, A. Heihachiro, I. Hiroshi, *Chern. Commun.*, **1972**, 1059.

Киевский Государственный Университет им. Т. Г. Шевченко,  
Химический факультет, кафедра химии мономеров и полимеров