

П.Н. Гапоник

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

ВВЕДЕНИЕ

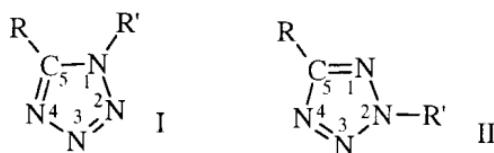
В ряду азолов тетразол обладает экстремальными свойствами, имея максимальный дипольный момент, высокую энталпию образования, наивысшую кислотность, наименшую основность, самое высокое содержание азота при достаточно высокой стабильности. Поэтому производные тетразола имеют комплекс ценных свойств, многие из них успешно применяются в медицине, технике, сельском хозяйстве, а весь класс соединений все больше привлекает внимание исследователей. Особенно это относится к N-замещенным тетразолам (N-ЗТ). Введение в тетразольный цикл заместителя вместо способного к кислотной диссоциации атома водорода, придает этому типу соединений свойства слабых оснований, в то время как N-незамещенные тетразолы имеют амфотерные свойства, являясь довольно сильными NH-кислотами. По этой причине N-ЗТ отличаются более высокой растворимостью в органических растворителях, совместимостью с веществами других классов, что немаловажно при использовании тетразолов в составах различных композиций. Кроме того, введением заместителя в N- положение тетразолов можно существенно варьировать их биологическую активность, комплексообразующие и иные полезные свойства. Однако широкому применению и всестороннему исследованию N-ЗТ препятствует их относительная труднодоступность, связанная со сложностью, неэкономичностью, опасностью и неселективностью большинства методов синтеза. В связи с этим для многих простейших тетразолов до сих пор нет достоверных данных о их физико-химических характеристиках.

С середины 70-х годов в Белгосуниверситете, а затем в НИИ физико-химических проблем проводятся исследования, направленные на разработку доступных и удобных методов синтеза N-ЗТ, полимеров и комплексов на их основе и изучение строения и свойств этого типа со-

единений. Эти работы были начаты в рамках комплекса исследований по созданию различных горючих гетерогенных конденсированных систем, выполнявшихся под руководством В.В.Свиридова и А.И.Лесниковича.

В целом химия тетразолов более чем за столетие своего развития отражена в нескольких обзорах общего характера [1-6] и ряде специальных, посвященных комплексным соединениям [7], термическому [8] и масс-спектрометрическому [9] исследованиям, медицинскому применению [10], энергоемким тетразолам [11], а также солям тетразоля, кислотно-основным свойствам, различным видам изомерии, межфазному катализу и другим вопросам, обсуждаемым в указанных обзорах. Химия N-3T пока не получила своего осмысления и до сих пор не обобщена в литературе.

Цель настоящей работы — обобщить полученные нами данные по химии N-3T и привлечь внимание исследователей к этому интересному классу соединений. Изученные N-3T имеют общие формулы I и II и представляют собой два типа изомерных 1- и 2-монозамещенных тетразолов ($R=H$) и два типа дизамещенных — 1,5- и 2,5-производные.



Сюда относятся также 1,3- и 1,4-ди- и 1,3,5- и 1,4,5-тризамещенные соли тетразоля, получаемые, как правило, исчерпывающим алкилированием (кватернизацией) соединений I и II.

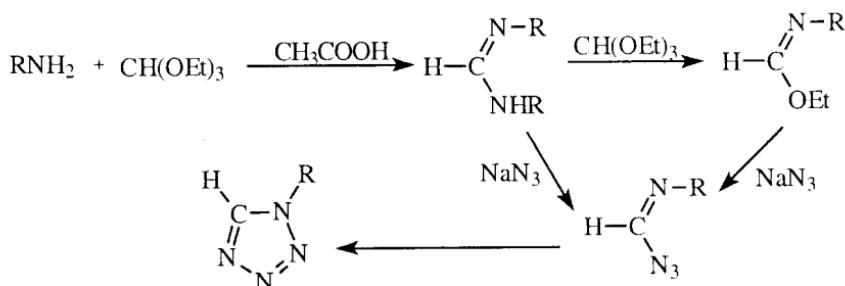
1. СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Разработка и усовершенствование методов синтеза нами проведены, в основном, по двум направлениям: поиск путей синтеза N-3T гетероциклизацией легкодоступных соединений и исследование химических реакций с участием атомов гетероцикла простейших тетразолов.

1.1. Реакции гетероциклизации

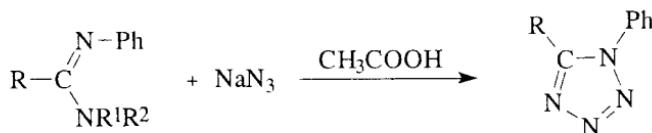
В результате детального исследования многокомпонентной реакции с участием первичного амина, азига натрия и ортомуравиного эфира в уксусной кислоте найдены оптимальные условия этого взаимодействия, приводящего к синтезу 1-замещенных тетразолов (1-3T) с выходом, как правило, > 80% [12-17]. Реакция имеет довольно общий харак-

тер и в нее легко вступают амины алифатического, ароматического и гетероциклического рядов, в том числе и функционально замещенные, их соли, а также полiamины. Результаты идентификации промежуточных продуктов свидетельствуют, что образование 1-3Т происходит по схеме:



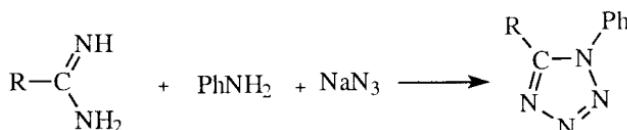
Этот метод можно считать универсальным, он пригоден и для синтеза тетразола из хлорида аммония [18], однако имеет некоторые ограничения, связанные с природой и основностью амина [17]. Несмотря на возможность выделения в ходе реакции азотистоводородной кислоты, в оптимальных условиях синтез практически безопасен. Азид натрия может быть заменен триметилсilyлазидом [17], легко получаемым из три-метилсilyлхлорида и азida натрия [19].

Факт промежуточного образования в описанной выше реакции N-замещенных амидинов позволил предложить этот класс соединений в качестве новых реагентов для синтеза 1- и 1,5-замещенных тетразолов [20]:



R и R¹ = H, Me; R² = Me, Ph

В присутствии первичных аминов в реакцию вступают и незамещенные амидины:

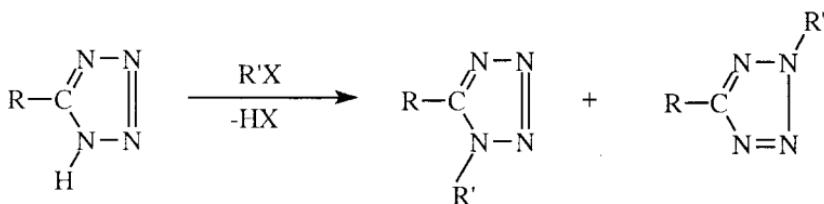


Использование амидинов, синтез которых может быть осуществлен различными путями, расширяет сырьевую базу 1-3Т.

Исследование подобных реакций гетероциклизации с участием бензальдигидразона, а также тиосемикарбазида (в присутствии PbO) привело к разработке удобных способов синтеза богатых азотом 1-амино- [21, 22] и 1,5-диаминотетразолов [23, 24] соответственно.

1.2. Алкилирование N-незамещенных тетразолов

Реакции алкилирования довольно хорошо изучены в условиях, когда субстратом является тетразолат-анион [5], имеющий амбидентный характер, и продуктом реакции является смесь соответствующих 1- и 2-изомеров, соотношение которых главным образом зависит от электронных и пространственных свойств заместителя в положении 5 тетразольного цикла. На примере аллилбромида разработан [12, 25] способ алкилирования тетразола в мягких условиях (ацетон, поташ) с практически количественным выходом смеси изомеров, состав которой близок к эквимолярной:

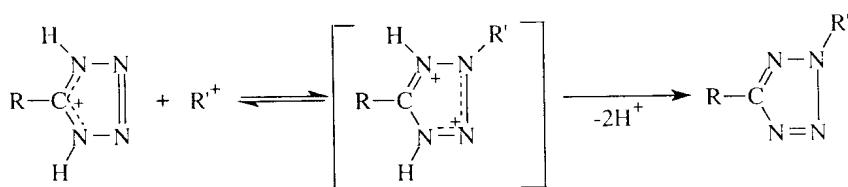


В случае 5-нитротетразола получен только 2-изомер, что согласуется с тем фактом, что электроноакцепторные заместители способствуют алкилированию в положение 2 цикла. Этим способом синтезированы с высоким выходом ряд изомерных N-алкилтетразолов (от CH₃ до C₈H₁₇), и с относительно небольшим выходом ($\approx 30\%$) 1- и 2-трет-бутилтетразолы, что также представляет интерес, так как прямое введение трет-бутильного радикала в NH-группу гетероцикла является редкостью [26].

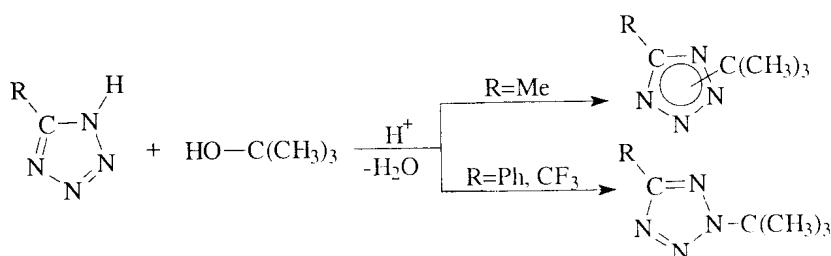
Образование двух изомеров является значительным недостатком описанных выше и существующих в литературе разновидностей методов алкилирования. Поэтому поиску возможностей регулирования селективности уделяется большое внимание.

Нами впервые исследованы реакции алкилирования тетразолов в сильноокислых средах. Показано, что взаимодействие 5R-тетразолов в среде конц. H₂SO₄ с алифатическими спиртами [27, 28] и олефинами [29], имеющими структуру, в определенной мере способствующую стабилизации образующихся из них карбкатионов (трет-бутиловый, изопропениловый,

циклогексиловый спирты и соответствующие им олефины), протекает при комнатной температуре быстро (40–70 мин), исключительно селективно по положению N-2 цикла, независимо от характера и величины заместителя R, с высоким выходом (75–100%) соответствующих 2-изомеров. Исследование кинетики и механизма процесса алкилирования на примере изопропилового спирта и замещенных 5-фенилтетразолов с привлечением квантово-химических методов расчета показало, что субстратом алкилирования является полностью протонированный симметричный 1H,4H,5R-тетразолий-катион [30, 31]. В нем для атаки электрофилом доступен один из двух атомов азота в положениях 2 и 3, на которых имеется отрицательный π -заряд:

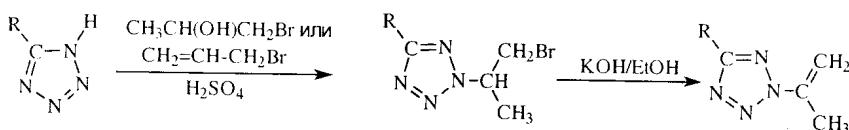


Подтверждением необходимости полного протонирования тетразола для селективного протекания реакции являются результаты алкилирования в фосфорной кислоте [28]. В этом случае реакционным центром в молекуле тетразола является и атом азота N-4, на котором сосредоточена наибольшая электронная плотность, что приводит к образованию смеси 1- и 2-изомеров, причем уменьшение количества 1-изомера отвечает увеличению доли протонированного тетразола с ростом кислотности среды. Трет-бутилирование 5R-тетразолов протекает и с катализитическими количествами серной кислоты в среде органического растворителя с азеотропной отгонкой воды [32]. При этом в случае 5-метилтетразола образуется смесь 1- и 2-изомеров, для 5-фенил- и 5-трифторметилтетразолов наблюдалось образование только 2-изомеров:



Такой результат свидетельствует, что в условиях незначительной степени протонирования направление алкилирования, как и в случае хорошо изученных в литературе реакций тетразолат-анионов, определяется, в основном, электронными и пространственными факторами.

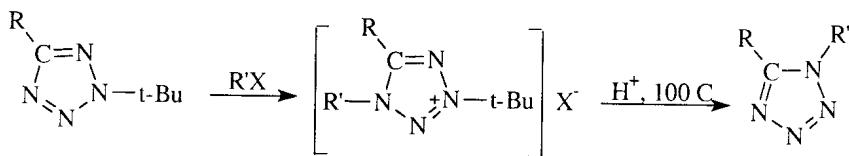
Функционально замещенные спирты и олефины, в частности 1-бромпропанол-2 и 3-бромпропен, также селективно алкилируют тетразольный цикл в концентрированной серной кислоте, что было использовано для синтеза ранее неизвестных 2-(1-метилвинил)тетразолов [33] по схеме:



R= H, Me, Ph, CF₃

Реакция идет медленно и высокие выходы продуктов алкилирования достигаются в течение 7 суток, что обусловлено, по-видимому, медленным генерированием промежуточного карбкатиона из бромсодержащих спирта и олефина.

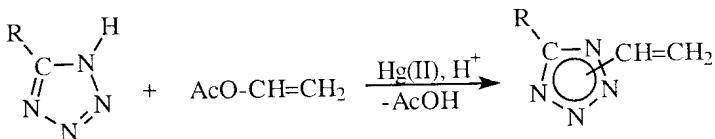
Получаемые селективно 2-трет-бутилтетразолы нами предложены как исходные для синтеза 1-3Т [34] по схеме:



R=H, Me, Ph, CF₃, CH₂=CH; R'=Me, Et, n-Bu

Реакция протекает также селективно с высоким выходом. Даже в случае 5-винил-2-трет-бутилтетразола соответствующий 5-винил-1-метилтетразол получен с выходом 78%.

И в заключение, следует отметить проблему синтеза 1-винилтетразолов, представляющих интерес для получения различных производных тетразола, имидазола, а также соответствующих полимеров и сополимеров. Эти мономеры чаще всего получают многостадийным синтезом. Прямое введение винильной группы основано на реакции перевинилирования с винилацетатом [35, 36]:



Реакция протекает через промежуточное образование ртутьорганических соединений [37] и результат ее сильно зависит от природы заместителя. В случае R = H, CH₃ реакция идет преимущественно с образованием 1-изомеров (выход до 90%), 2-изомер легко удаляется дистилляцией, при R = Ph, наоборот, в смеси преобладает 2-изомер (85–90%). Если R = CF₃, соответствующий винилтетразол не образуется, происходит присоединение винилацетата по группе NH цикла.

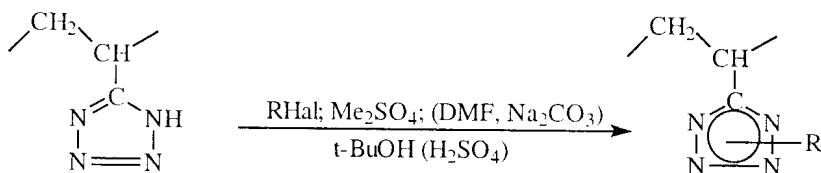
1.3. Полимеры N-замещенных тетразолов

Поиск путей синтеза полимеров этого типа проведен в двух направлениях: полимеризация и сополимеризация винилтетразольных мономеров, синтезированных описанными выше методами, а также полимераналогичные превращения поли-5-винилтетразола (ПВТ), получаемого из мономера или азидированием полиакрилонитрила.

При исследовании полимеризации новых мономеров, к которым относятся изученные нами N- и C-винилтетразолы, необходима количественная информация об их электронном и пространственном строении. Методами спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C [38–43] и квантовой химии (MNDO, AM1) [42–46] исследовано строение, энергии конформационных переходов для s-цис- и s-транс-ориентации винильной группы и особенности сопряжения электронных систем непредельной группы и гетероцикла для ряда N-винил-5R-тетразолов и N-замещенных 5-винилтетразолов. Расчеты показали, что распределение зарядов в окружении атомов углерода N-вильной группы существенно отличается от такового для C-винилтетразолов, что хорошо согласуется со спектральными значениями смещений сигналов атомов углерода и изменениями констант спин-спинового взаимодействия концевых вильных протонов, а также вытекающими из этих значений поляриностью вильной группы и степенью сопряжения. Большинство мономеров легко вступают в реакции радикальной полимеризации с образованием термостабильных карбоцепных полимеров, свойства которых во многом зависят от природы и положения заместителя в тетразольном цикле. Изучена радикальная сополимеризация 1-винилтетразола со стиролом, метилметакрилатом и акрилонит-

рилом [47], 2-метил-5-винилтетразола с акриловыми мономерами [48] и 1-метил-5-винилтетразолом [49], а также различных 2-алкил-5-винилтетразолов со стиролом и метилметакрилатом [50]. Для исследованных пар определены важнейшие характеристики реакционной способности мономеров в полимеризации - константы сополимеризации и параметры Алфрея-Прайса. Выявлены особенности полимеризации винилтетразолов, обусловленные их склонностью к ассоциации и специфической сольватации. Показано, что в растворах роданида натрия полимеризация протекает быстрее, чем в органических растворителях, и посит, по-видимому, комплексно-радикальный характер [51]. Полученные данные использованы для разработки простых и эффективных методов синтеза поливинилтетразолов, в том числе и сополимеров заданного состава.

По ряду свойств (растворимость, совместимость с другими веществами, устойчивость) полимеры и сополимеры 2-алкил-5-винилтетразолов представляют с практической точки зрения наибольший интерес. Поэтому большое внимание было уделено их синтезу алкилированием легкодоступного ПВТ [52] в основных и кислых условиях, по схеме:



Алкилирование ПВТ в присутствии оснований протекает по двум положениям тетразольного цикла, как и в случае простейших 5-R-тетразолов, и приводит к образованию сополимеров 1-алкил-5-винил- и 2-алкил-5-винилтетразолов [53]. Специфика растворов полимерных субстратов (высокоагрегированное состояние, конформационная доступность реакционных центров, представляющих собой ионы пары) приводит к тому, что при увеличении количества протонной составляющей среды (DMF - H₂O) происходит рост доли 1-изомера. Обычно же в случае амбидентных анионов при переходе от диполярных аprotонных растворителей к протонным наблюдается уменьшение доли продукта алкилирования по более электроотрицательному атому. В присутствии серной кислоты взаимодействие ПВТ с трет-бутиловым спиртом происходит селективно, как и в случае низкомолекулярных субстратов, с образованием только 2-изомеров [53,54]. Полученный поли-2-трет-бутил-5-винилтетразол имеет достаточно высокую термостабильность и выгодно отличается от известных тетразолсодержащих полимеров высокой растворимостью

в различных органических растворителях. Специфическим свойством этого полимера является также его гидрофобность и неспособность к растворению в концентрированных растворах солей, растворяющих другие поливинилтетразолы [55].

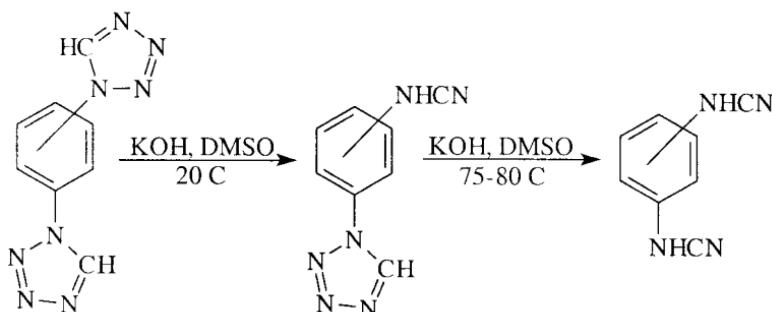
С целью расширения возможностей функционализации тетразол-содержащих полимеров и получения новых ионогенных и металлокодержащих производных с регулируемыми термостабильностью и растворимостью в последние годы начаты исследования реакций кватернизации и комплексообразования поливинилтетразолов [52]. Результаты, полученные на этом этапе, указывают на возможность синтеза широкого круга металлокодержащих полимерных продуктов с различным содержанием металла и, соответственно, физико-химическими свойствами, а свойства кватернизированных полимеров во многом определяются природой аниона и положением заместителей в тетразольном цикле. Альтернативным и в ряде случаев более эффективным путем синтеза кватернизированных и комплексно-связанных поливинилтетразолов является полимеризация соответствующих мономеров.

Таким образом, в результате проведенных исследований многие представители этого типа полимеров стали более доступными соединениями. Найдены условия региоселективного проведения полимераналогичных реакций алкилирования и кватернизации и показаны широкие возможности регулирования практически важных свойств за счет химической модификации (введение заместителя в N-положение тетразольного цикла). Полученные результаты использованы при разработке технологии производства поли-N-метил-5-винилтетразола, внедренной (совместно с НПО “Алтай”) на Ангарском заводе химических реактивов (в настоящее время АО “Сибреактив”).

2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

Тетразольный цикл довольно устойчив по отношению к окислителям, кислотам, щелочам. Устойчивость замещенных тетразолов часто зависит от положения и типа заместителя [1,2]. Наименее устойчивыми к действию щелочей являются 1-ЗТ. Показано, что щелочной гидролиз 1-фенилтетразола в присутствии диметилсульфоксида происходит уже при комнатной температуре и его целесообразно использовать для получения фенилцианамида [56]. Скорость реакции сильно зависит от природы заместителя в бензольном кольце. В случае пара- и мета-фенилен-бис-1Н-

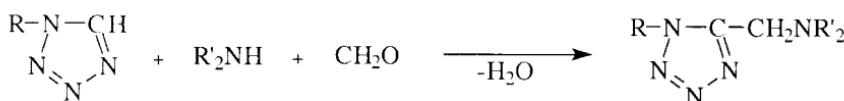
тетразолов расщепление протекает постадийно с образованием соответствующихmono- и фенилен-бисцианамидов [16]:



2.1. Электрофильное замещение по атому углерода цикла

Став доступными, 1-3Т представляют интерес как исходные для синтеза различных функционально замещенных тетразолов. Хорошей возможностью для этого являются реакции по атому углерода цикла, которые до наших исследований изучались мало, поскольку считалось, что электрофильное замещение водорода затруднено вследствие дезактивации этого положения аннулярными атомами азота. Данные по скоростям H/D обмена, а также оценка значений CH-кислотности спектроскопическими методами (см. следующий раздел) давали основание считать, что подобные реакции для 1-3Т возможны.

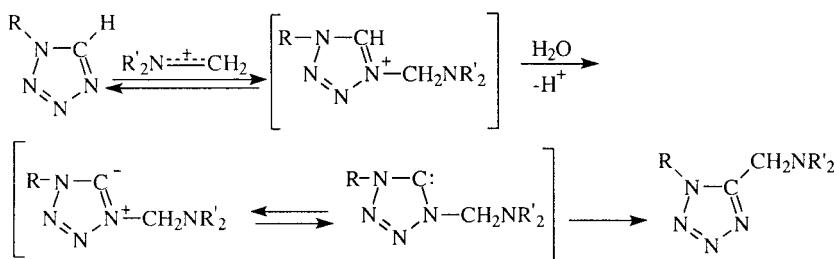
Мы нашли, что 1-3Т в мягких условиях вступают в реакцию аминометилирования в качестве CH-кислотного компонента [15,57-59]:



где R= алкил, винил, аллил, фенил, замещенные алкилы и фенилы.

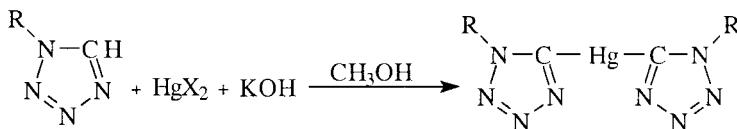
Выход продуктов аминометилирования (60-95%) в значительной степени определяется природой R и условиями проведения реакции. Взаимодействие биядерных производных тетразола идет по обоим тетразольным циклам с образованием бис-оснований Манниха [16]. Судя по ряду экспериментальных данных [59], процесс протекает по илидному механизму, позволяющему объяснить введение заместителя в малоактивное положение [26], и начинается с атаки электрофилем (катионом иммона) наиболее нуклеофильного атома N-4 и образования катиона тетра-

золя, депротонирующегося в промежуточный илид/карбен, который стабилизируется внутримолекулярно, давая основания Манниха:



Наличие качественной корреляции между скоростью аминометрирования 1-арилтетразолов и электронными свойствами заместителей, быстрый дейтерообмен в фрагменте HC-5 1-алкилтетразолов под действием смеси формальдегид — диметиламмоний хлорид позволяют полагать, что лимитирующей стадией процесса является отщепление протона от катиона тетразолия [59].

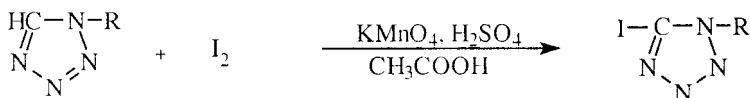
Подобно другим соединениям с CH-кислотностью $pK_a=23-25$ (например, пентафтогензол, орто-карборан), 1-3Т гладко меркурируются солями ртути (II) в присутствии оснований по атому углерода цикла с образованием, независимо от соотношения реагентов, симметричных C-рутгуттетразолов с выходом 80–95% [15, 60–62]. Разработано несколько вариантов этого метода, один из которых соответствует схеме:



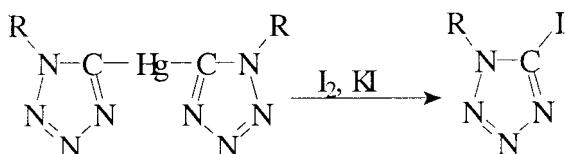
$R = \text{Me, Ph, } \text{CH}_2\text{CF}_3, \text{ t-Bu, винил, аллил; X} = \text{Br, OAc}$

Реакция протекает при комнатной температуре и скорость ее зависит от силы основания. Образование только симметричных рутгуттетразолов можно объяснить координацией $\text{Hg}^{(II)}$ с двумя молекулами 1-3Т и последующим превращением комплекса под действием основания в соответствующую бис-тетразолилрутгуть. В нейтральных и кислых средах меркурирование идет в более жестких условиях с образованием, в зависимости от соотношения реагентов, соединений типа R_2Hg и RHgX , где $\text{R}=1-3\text{T}$.

И наконец, третьей обнаруженной нами реакцией 1-3Т по атому углерода цикла является прямое окислительное подирование [62, 63]:



Реакция идет гладко только в случае 1-н-алкилтетразолов, в том числе и 1,2-бис-(1-тетразолил)этана и, по-видимому, протекает, как и описанный выше процесс аминометилирования, по илидному механизму. Одним из способов введения галогена в органические молекулы является меркурирование с последующей заменой ртути на галоид. Нами предложено использовать этот путь для синтеза тех поддиизводных, которые не удалось получить прямым иодированием [62]:



R= Ph, t-Bu, винил, аллил

Подобно с использованием системы Br_2-KBr могут быть получены и 5-бром-1-R-тетразолы.

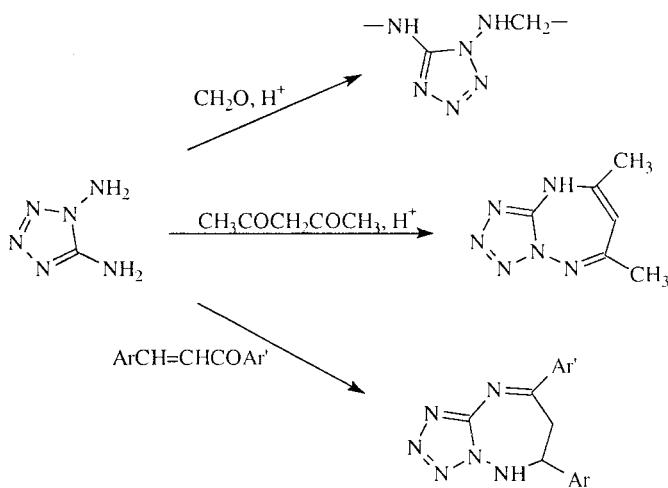
Реакции аминометилирования, меркурирования и иодирования не идут в случае 2-замещенных тетразолов, являющихся более слабыми СН-кислотами. Существенным, по-видимому, является то, что СН-группа 1-3Т находится в окружении атомов азота “пиридинового” и “пиррольного” типов, тогда как в случае 2-3Т атом углерода непосредственно связан с двумя “пиридиновыми” атомами азота, оказывающими большее дезактивирующее влияние.

2.2. Реакции N-заместителей. Превращения N-трет-бутилтетразолов в кислотной среде

Реакции функциональных групп, непосредственно связанных с циклом, - особая область химии производных тетразола. И хотя введение тетразолильных групп во многие соединения приводит к появлению уникальных свойств в ряду этих соединений, систематические исследования такого рода появились лишь недавно.

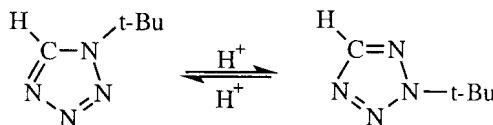
В связи с решением некоторых прикладных задач нами изучен ряд реакций препаративно доступных 1,5-диамиютетразола (ДАТ) [24] и

1-(2-гидроксиэтил)тетразола (ГЭТ) [13]. Неэквивалентность аминогруппы ДАТ четко проявляется в его реакциях с кислотами (соли 1:1 по 5-NH₂) и карбонильными соединениями (азометины по 1-NH₂). Однако формальдегид и ацетилацетон реагируют по обеим группам NH₂, причем в первом случае образуются олигомерные продукты с ММ ≈1000 у.е., во втором — соответствующий 1,2,4-триазепин. С ароматическими α,β -непредельными кетонами (халконами) ДАТ реагирует лишь в жестких условиях (кипение в DMF) с образованием дигидротетразолотриазепинов [64], однако при этом отщепления “гидразинной” аминогруппы, как в случае реакции с 1,2-диаминоbenзимидазолом, не наблюдалось:

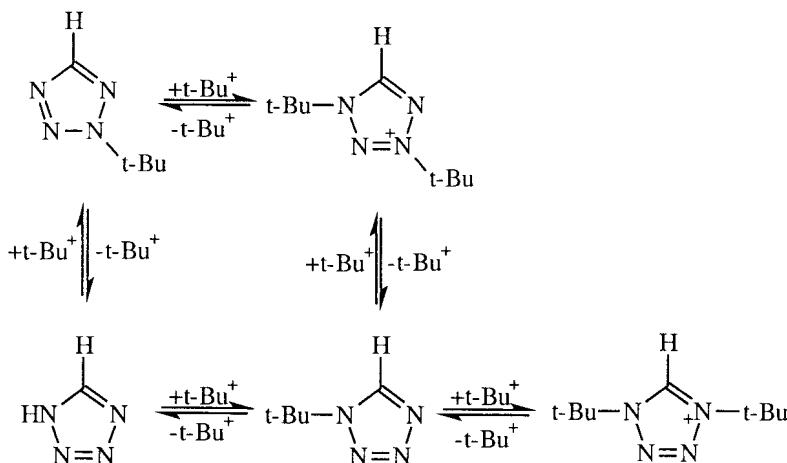


Показано, что ГЭТ может быть окислен (KMnO₄) до тетразолилуксусной кислоты, а также превращен в 1-винилтетразол [13]. Однако процесс окисления сопровождается побочными реакциями, доля которых растет с увеличением объема реагирующей смеси. Нами (совместно с сотрудниками группы А.И. Кулака) показано, что весьма эффективным в этом случае является электрохимическое окисление с использованием Ni/NiO/OH-электрода, функционирующего как редокс-катализатор. Процесс окисления в оптимальных условиях идет селективно со скоростью 1,5-1,7% в час, выход кислоты по току достигает 98%. Получаемая этим путем 1-тетразолилуксусная кислота имеет высокую степень чистоты и пригодна для синтеза эффективного антибиотика цефалоспоринового ряда типа “кефзол”.

Известно, что N-3T, хотя и протонируются в кислых средах, в большинстве случаев могут быть выделены из растворов неизменными. Индивидуальные 1- и 2-трет-бутилтетразолы в серной кислоте при комнатной температуре медленно расщепляются по связи гетероцикл—заместитель и образуют равновесную смесь изомеров, в которой преобладает 1-изомер [65]:



Введение заместителей в положение 5 цикла затрудняет (CH₃₃), либо вовсе исключает (C₆H₅) изомеризацию, происходят лишь процессы деструкции. Специально проведенные опыты в хлорной кислоте, в которой, как нами установлено, превращения N-трет-бутилтетразолов идут более медленно, чем в серной кислоте, а продукты легче могут быть идентифицированы, позволили выделить ряд интермедиатов и предположить, что эти кислотно-катализируемые превращения протекают по диссоциативно-рекомбинационному механизму через промежуточное образование тетразолиевых структур и могут быть выражены схемой [65]:



На основании полученных результатов легко объяснить причины образования 1-трет-бутилтетразолов (наряду с 2-изомерами) при алкилировании тетразола и 5-метилтетразола изобутиловым спиртом в серной кислоте [66], протекающем гораздо медленнее (18 ч), чем в случае трет-бутилового спирта.

2.3. Кватернизация N-замещенных тетразолов

Реакции исчерпывающего алкилирования (кватернизации) тетразолов представляют интерес как с точки зрения выяснения возможностей повышения реакционной способности полиязотистых гетероциклов, так и для синтеза имеющих практическое значение солей тетразолия. При этом наиболее изученными в процессах кватернизации являются метилирующие и этилирующие агенты и только на единичных примерах известно применение других реагентов. Расширение круга кватернизующих агентов и замещенных тетразолов позволит не только увеличить ассортимент полученных солей и регулировать их свойства (термостабильность, растворимость и др.), но и разработать методы синтеза других гетероциклических систем. При осуществлении реакций кватернизации основными проблемами являются региоселективность, связанная с амбидентным характером цикла, а также низкая нуклеофильность азота, что делает необходимым поиск оптимальных условий проведения реакций.

Анализ полученных нами данных, а также имеющихся в литературе свидетельствует о том, что наименее основные 2- и 2,5-3Т кватернируются медленно и, независимо от природы алкилирующего агента (иодалкилы, диалкилсульфаты, фенацилбромид, трет-бутиловый спирт и др.) и условий алкилирования, реакция протекает по атому N-4 с образованием 1,3- (при R=H) и 1,3,5-солей тетразолия [67]:



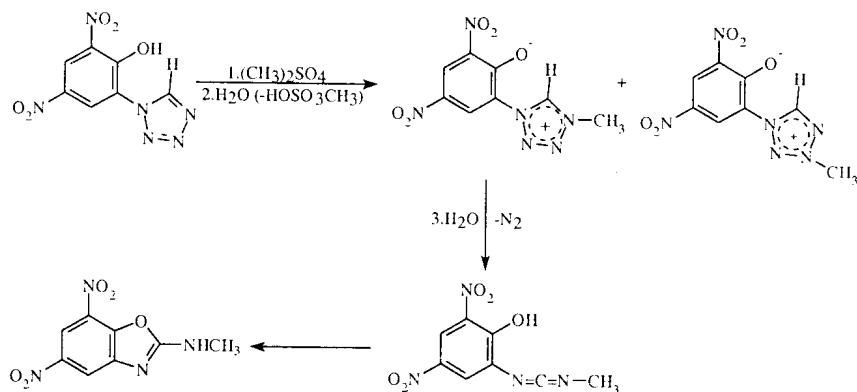
Реакции 1- и 1,5-3Т протекают легче, как правило, по двум наиболее нуклеофильным атомам азота (N-4 и N-3) с образованием смеси изомеров, в которой преобладают 1,4- и 1,4,5-изомеры соответственно. Напротив, направление кватернизации 1-3Т в кислых средах (HBF_4 , H_2SO_4 , HClO_4), как показано на примере трет-бутилового спирта, зависит от кислотности среды и происходит преимущественно по менее основному N-3, а для 1,5-3Т исключительно по атому N-3. Такое различие в направле-

ции алкилирования обусловлено, в первую очередь, применением в случае трет-бутилирования протонного растворителя, который взаимодействует с 1-3Т по атому N-4, блокирует его и способствует кватернизации по менее нуклеофильному центру. Разделение изомерных катионов осуществляется, как правило, за счет различной растворимости солей. Подобным образом получен ряд индивидуальных перхлоратов, тетрафторборатов и пикратов N-алкил- и N-фенилтетразолиев [68, 69]. По недавно полученным нами данным трет-бутилирование полностью протонированных тетразола и 1(5)-монозамещенных тетразолов приводит к селективному синтезу 1,3-солей, которые затем медленно изомеризуются в 1,4-соли с препартивными выходами.

Кватернизация винилтетразолов [41] оказывает существенное влияние на распределение электронной плотности в винильной группе, и образующиеся новые мономеры являются более склонными к полимеризации и сополимеризации, чем исходные винилтетразолы, поэтому процесс кватернизации необходимо проводить в присутствии ингибитора (триниитробензол).

Следствием кватернизации 5-незамещенных тетразолов является резкое увеличение подвижности атома водорода цикла, особенно в случае 1,4-дизамещенных солей [67, 69], приводящее в ряде случаев к депротонированию в мягких условиях с образованием карбодиимидов или продуктов их дальнейшего превращения. Например, пикрат 1-фенил-4-метилтетразоля расщепляется уже под действием воды с образованием тризамещенных мочевин, а с диэтиламином образует N-замещенные гуаницины [69].

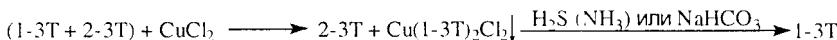
Подобные превращения с участием N-заместителя приводят к новому пути синтеза N-замещенных 2-амиnobензоксазолов [70]:



2.4. Комплексы N-замещенных тетразолов с солями переходных металлов

Многие свойства тетразольного цикла обусловлены наличием в нем четырех электронодонорных атомов азота, что приводит к необходимости изучения комплексообразующей способности N-ЗТ. Такие исследования позволяют глубже разобраться в химических превращениях с участием тетразольного цикла, определить новые области использования как процесса комплексообразования, так и синтезированных комплексов (КС).

К началу наших исследований N-ЗТ как лиганды были малоизученными. Известен ряд работ по комплексообразованию пентаметилентетразола и несколько КС 1-ЗТ с солями переходных металлов [7]. Комpleксы 2-ЗТ были вовсе неизвестны. Нами изучен широкий круг N-ЗТ в реакциях с солями двухвалентных меди, никеля, кобальта и др. [71–79]. Найдено, что изомерные 1- и 2-моно- и дизамещенные тетразолы отличаются друг от друга по способности к комплексообразованию, на основании чего разработан способ разделения смесей изомеров [80, 81], например:



Показано, что комплексообразование с солями металлов является удобным методом выделения из реакционных смесей и очистки 1-ЗТ [37, 81, 82]. Этот простой и эффективный путь очистки производных тетразола часто является единственным приемлемым, например, для труднолетучих и способных к полимеризации соединений. Интересно, что хлорид меди (II) является ингибитором полимеризации и его комплексы с винилтетразолами хранятся долго без изменения, поэтому комплексообразование может быть использовано как способ хранения мономеров.

В результате исследований по синтезу и свойствам КС установлено:

- ➔ в связи с невысокой основностью N-ЗТ состав образующихся в твердой фазе КС зависит от условий синтеза и координирующей способности растворителя, при этом наиболее подходящими являются органические растворители с $\text{DN} < 20$ (по Гутману);
- ➔ 2-замещенные тетразолы, а также 1-монозамещенные в комплексах иного состава, чем 1:1, являются монодентантными лигандами и координируются атомом N-4 гетероцикла;
- ➔ 1-моно- и 1,5-дизамещенные тетразолы могут выступать и как бидентантно-мостиковые лиганды, что хорошо согласуется с данными квантово-химических расчетов, свидетельствующих о том, что в этих лигандах имеются два явно выраженных пуклеофильных

центра — атомы N-4 и N-3, а координация за счет этих атомов энергетически выгодна;

- ❖ независимо от соотношения компонентов в системах 1,5-дизамещенные тетразолы-хлорид меди (II) в растворителях с низкой координационной способностью образуются комплексы эквимолярного состава. 1-3Т в этих условиях, как правило, образуют КС состава $\text{Cu}(1\text{-}3\text{T})_2\text{Cl}_2$, а имеющие объемные заместители — комплексы 1:1;
- ❖ соли, содержащие слабодонорные анионы (BF_4^- , ClO_4^-), образуют с избытком 1-3Т комплексы с координационным узлом MN_6 , однако в случае объемных заместителей (например, 1-трет-бутилтетразол) и 2-замещенных тетразолов координационная сфера дополняется до максимального значения за счет анионов;
- ❖ биядерные тетразолы (1,2-бис-(1-тетразолил)этан, пара- и мета-фенилен-бис-(1-тетразолы) реагируют в основном как бидентатно-мостиковые, образуя КС, содержащие вдвое меньше лигантов, чем в случае моноядерных N-3T.

Естественно, что полученные выводы справедливы для комплексообразования N-3T, не содержащих в качестве заместителей более сильные электронодонорные группировки, чем тетразолильные.

Совместно с сотрудниками института неорганической химии Сибирского отделения РАН [77] нами впервые в ряду КС производных тетразола обнаружено явление ферромагнитного упорядочения спинов электронов, для понимания причин которого детально изучено строение образующихся в твердой фазе КС. Применение комплекса физико-химических методов (ИК- и ЭПР-спектроскопии, спектроскопия диффузионного отражения, рентгеноструктурный анализ) позволило надежно установить структуру некоторых КС этого типа [83-85]. В результате исследования магнитной восприимчивости в широком интервале температур (300-4.2 K) выявлен ряд магнитоупорядочивающихся комплексов с ферро- и антиферромагнитным характером обмена между парамагнитными центрами. Найдено, что КС общей формулы CuL_2Cl_2 ($L=1\text{R}$ -тетразол, где R = этил, винил, аллил и гептил) являются низкотемпературными ферромагнетиками с температурами Кюри, равными 10-12 K [86,87]. Намагниченность насыщения КС $\text{Cu}(1\text{-аллилтетразол})_2\text{Cl}_2$ при 4.34 K в поле 10.9 Гс составляет 5523 Гс·см³/моль, что близко к расчетному значению для ферромагнетика со спином 1/2 (5585). Подобные высокоспиновые КС Co(II) и Ni(II) с 1-аллилтетразолом являются антиферромагнитными с температурами Нееля, равными 103 K и 134 K соответственно [88].

Структуры ферромагнитных комплексов CuL_2Cl_2 подобны и, в отличие от других исследованных КС, имеют полимерное слоистое строение, полиэдр меди (II) - квадратная бипирамида (узел CuN_2Cl_4), в которой эква-

ториальные положения занимают два атома хлора и два атома азота двух молекул L, а аксиальные положения - два атома хлора соседних молекул КС; эти атомы выступают в роли несимметричных мостиков, связывающих молекулы в слои, расположенные в плоскости YZ [84, 85]. С учетом рентгеноструктурных данных и ЭПР-спектроскопии, можно сделать заключение, что ферромагнетик этого типа представляет собой двумерную слоистую структуру, косвенные обменные взаимодействия между парамагнитными центральными в которой приводят к параллельной ориентации спинов за счет ортогональности взаимодействующих магнитных орбиталей. Для четкого отнесения исследуемых соединений к той или иной модели магнетика (Гейзенберга, Изинга и др.) нужны структурные исследования всей серии КС типа ML_2Cl_2 ($M = Cu, Co, Ni$), в том числе при низких температурах (вблизи фазовых переходов), и измерения теплоемкости. Для лучшего понимания механизма обменных взаимодействий важны также данные намагниченности не только вещества в целом, а каждой подрешетки, которые нельзя измерить макроскопическими методами, например, магнетометрами, поэтому необходимо проведение исследований с использованием методов рассеяния нейтронов.

3. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ

1-3Т отличаются от своих 2-изомеров более высокими значениями дипольных моментов и, как правило, из-за межмолекулярной ассоциации [42], более высокими температурами кипения и плавления, а также меньшей растворимостью в органических растворителях. Большинство N-3Т являются термически и термодинамически стабильными веществами, однако сильно электроакцепторные заместители способствуют раскрытию цикла с образованием азидаазометиновой формы. Значения энталпий образования изомерных N-3Т выше, чем у С-замещенных, и различаются между собой на 2-6 ккал/моль, уменьшаясь от 1-3Т к 2-3Т для С,N-замещенных и увеличиваясь для N-монозамещенных [89,90]. Для более общих выводов данных по термохимическим свойствам N-3Т явно недостаточно. Предложено использовать для оценки энергетических характеристик квантово-химические методы [44], но результат расчета зависит от выбранного метода и получаются либо заниженные (MNDO), либо завышенные (AM1, PM3) значения энталпий образования по сравнению с экспериментальными. Однако выявленные корреляционные зависимости представляют несомненный интерес для оценки энталпий, например, для 1- и 1,5-замещенных тетразолов:

$$\Delta H_f^0 \text{ (эксп)} = 0.993 \Delta H_f^0 \text{ (MNDO)} + 109,5; r = 0,992; s = 10,1; n = 9$$

Исследование особенностей строения, электронных эффектов заместителей, основности, СН-кислотности и других свойств N-ЗТ проведено нами с использованием широких рядов этих соединений различными экспериментальными и теоретическими методами. Ниже кратко представлены важнейшие результаты.

3.1. Электронное строение

Значения эффективных зарядов на атомах тетразольного цикла, полученных с помощью различных полумпирических квантово-химических методов, свидетельствуют о достаточно высокой устойчивости гетероцикла к типу заместителя в N- и C-положениях. Лишь введение таких электроноакцепторных заместителей как CF₃ приводит к некоторому перераспределению электронной плотности в кольце, которая существенно различается для 1- и 2-ЗТ. Для 1- и 1,5-замещенных тетразолов характерна локализация зарядов на атомах азота 1 и 4 цикла, тогда как в молекулах 2- и 2,5-замещенных электронная плотность в цикле делокализована в большей степени и распределена между атомами азота в положениях 1,2 и 4 [42,44]. Это согласуется с рентгеноструктурными данными, указывающими на большую ароматичность 2-ЗТ по сравнению с 1-ЗТ, и в определенной степени объясняет более высокую реакционную способность 1- и 1,5-изомеров в процессах комплексообразования и квaternизации.

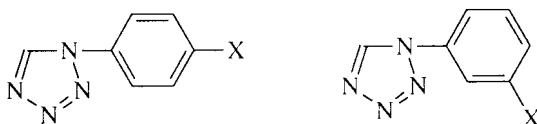
В целом наблюдается хорошее соответствие зарядовых характеристик, рассчитанных методами MNDO, и экспериментальных данных (спектроскопия ЯМР ¹³C и ¹⁵N), характеризующих распределение электронной плотности в цикле. Так, значения химических сдвигов (ХС) атомов углерода цикла изомерных тетразолов мало зависят от природы заместителя (алкил, винил, аллил, COMe, COOMe, Ph, 4-PhNO₂, NH₂) и находятся в пределах 140...144 м.д. для 1-изомеров и 151...154 м.д. для 2-изомеров [42]. Аналогично распределению зарядов относительное положение сигналов атомов азота в 1- и 1,5-ЗТ изменяется в порядке N1>N4>N2>N3, а для 2- и 2,5-изомеров — N2>N1>N4>N3, т.е. максимально экранированными являются атомы с высокой электронной плотностью [91], а диапазон химических сдвигов у 1-изомеров значительно шире (-158...+13 м.д.), чем у 2-замещенных (-105...+3 м.д.). Для серни 1-алкил- и 1-винилтетразолов обнаружена линейная корреляция между наблюдаемым ХС и p_z-электронной плотностью атомов азота, вычисленной методом MNDO:

$$\delta(^{15}\text{N}) = -(317,3 \pm 14,1)p_z + (349,3 \pm 17,9); r = 0,979; s = 12,7; n = 24$$

Включение в эту серию 2-ЗТ приводит к снижению коэффициента корреляции, что связано с существенными различиями в свойствах 1- и 2-изомеров. Если о строении N-ЗТ по спектрам ЯМР ^1H и ^{13}C можно судить только при наличии двух изомеров, то для доказательства строения по спектрам ^{15}N достаточно иметь лишь один изомер. Анализ полученных данных для большого ряда N-ЗТ позволил прийти к выводу об ошибочной трактовке данных ЯМР ^{15}N 2,5-замещенных тетразолов, существующей в литературе, и предложить правильное отнесение сигналов этих соединений [91].

Используя высокую чувствительность спектроскопии ЯМР ^{15}N к межмолекулярным взаимодействиям с участием атомов азота, мы показали, что протонирование N-замещенных тетразолов происходит по атому N4 [91], при этом ХС смещается в сильное поле на 96 м.д. Такое же изменение величины XC наблюдается и для кватернизированного атома азота [41].

Результаты исследования параметров спектров ЯМР ^1H и ^{13}C серии мета- и пара-замещенных 1-фенилтетразолов использованы для оценки донорно-акцепторных свойств 1-тетразолильной группы и выяснения механизма передачи электронных эффектов заместителей в фенильном ядре на атомы углерода и водорода тетразольного цикла [92]:



X= H, Me, OMe, OH, NH₂, Cl, Br, COMe, NO₂. 1-тетразолил

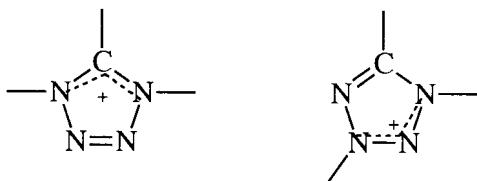
Установлены превосходные линейные корреляции ($r > 0,99$) между химическими сдвигами 5-Н-протона тетразольного цикла и ХС протонов фенильной группы, что позволило корректно оценить константы Гамметта и Тафта 1-тетразолильной группы $\sigma_l = 0,56 \pm 0,03$; $\sigma_m = 0,53 \pm 0,04$; $\sigma_p = 0,50 \pm 0,04$; $\sigma_R^0 = -0,04 \pm 0,01$. Таким образом, 1-тетразолильная группа является достаточноенным электроноакцептором, превосходящим по значению σ_1 5-тетразолильную и 1-метил-5-тетразолильную группы ($\sigma_1 = 0,45$ и $0,48$ соответственно) и сопоставимым по индукционному эффекту с цианогруппой. Доступность исследуемых соединений позволяет рекомендовать их для определения σ -констант новых групп по ХС соответствующих фенилтетразолов. Оценены также инкременты ХС N-тетразолильных групп на основании данных ЯМР ^{13}C ряда N-алкилтетразолов, которые по своему влиянию на углеводородную цепь идентичны группе -NHR (1-тетразолильная группа) и группе -NR₂ (2-тетразолильная) [42].

Детально проанализированы ИК-спектры некоторых N-замещенных тетразолов [50,93] и их комплексов [83], получено довольно хорошее совпадение теоретических расчетов и экспериментальных спектров [93]. Выявлены полосы, характерные для определенного изомера [83, 93], предложен способ определения состава сополимера 1- и 2-метил-5-винилтетразолов [94].

3.2. Кристаллическая структура

Рентгеноструктурные данные для простейших тетразолов немногочисленны. Известные в литературе сведения касаются, в основном, различных комплексов, ионных форм, сложных биологически активных веществ. Лишь в 1996-1997 гг. получены четкие данные по кристаллическим структурам тетразола и 1-метилтетразола.

В последнее время проведен рентгеноструктурный анализ ряда полученных нами соединений, часть результатов опубликована [69,85,86]. На основании их и литературных данных можно сделать некоторые выводы. Введение заместителя в положение 1 тетразольного цикла приводит к небольшому удлинению N1-N2 и N3-N4-связей. Кватернизация (т.е. введение второго заместителя) сопровождается перераспределением длин связей таким образом, что в образующихся катионах тетразоляния наблюдается выравнивание значений порядков соседних с кватернизованным атомом связей. Это зафиксировано нами для 1,4- (связи C5-N1 и C5-N4) и 1,3,5-солей (N1-N2 и N2-N3) [69], что подтверждает сделанный ранее [41,67] на примере некоторых солей тетразоляния вывод о несовпадении центров кватернизации и локализации положительного заряда в цикле, а также наличии существенного сопряжения в его фрагментах N1-C5=N4 (1,4-соль) и N1-N2=N3 (1,3-соль):



По этой причине при трет-бутилировании 1,5-диметилтетразола и метилировании 2-трет-бутил-5-метилтетразола образуется один и тот же катион — 1,5-диметил-3-трет-бутилтетразолий [67]. В целом длины связей в цикле находятся между значениями, характерными для двойных и

простых связей и имеют величины для 1-3Т в интервале 1,29–1,37 Å. Разница в длинах связей в циклах 2-3Т от 0,03 до 0,05 Å свидетельствует об их большей ароматичности.

3.3. Основность и СН-кислотность

Знание констант основности N-3Т и СН-кислотности 5-незамещенных N-3Т необходимо для количественного описания их поведения в соответствующих реакциях и прогнозирования реакционной способности. Прямые экспериментальные методы определения основности трудоемки. По этой причине, по-видимому, число N-замещенных тетразолов, для которых определены константы основности, невелико. Существует ряд косвенных методов, основанных на корреляционных зависимостях между значениями pK_{BH^+} и различными физико-химическими параметрами. Нами показано [95, 96], что основность N-3Т можно достаточно точно оценивать по сдвигу полосы валентных колебаний OH-группы фенола ($\Delta\nu_{OH}$) при образовании им водородной связи с тетразольным основанием. Найдено, что для N-3Т с известной основностью, величины pK_{BH^+} превосходно коррелируют с измеренными значениями $\Delta\nu_{OH}$:

$$pK_{BH^+} = -(6,60 \pm 0,24) + (1,27 \pm 0,08) \cdot 10^{-2} \Delta\nu_{OH}; r = 0,991; s = 0,038; n = 6.$$

С использованием этой зависимости рассчитаны константы основности большой группы N-3Т (более 40 соединений). Метод достаточно чувствителен и позволяет различить не только изомеры, но и эффект введения различных заместителей. Полученные значения лежат в области $pK_{BH^+} = -2,27\ldots-4,32$. Теоретически основность можно оценить и по величинам протонного сродства (ПС), определяемого как разность полных энергий молекулы и ее протонированной формы [5, 6, 44]. Полученные данные [44] свидетельствуют о том, что независимо от метода расчета наибольшим ПС во всех N-3Т характеризуется атом N-4, однако в молекулах 1- и 1,5-3Т имеется и второй центр (атом N-3), основность которого отличается лишь на 4–8 ккал/моль (в зависимости от метода расчета), тогда как разность ПС атомов N-4 и N-3 у 2-и 2,5-3Т составляет 19–23 ккал/моль. Эти данные хорошо согласуются с результатами исследования селективности реакций кватернизации и комплексообразования N-замещенных тетразолов.

Известно, что изотопный обмен является эффективным методом определения относительной реакционной способности СН-связей в определенных сериях СН-кислот и в одной и той же системе растворитель/основание. Нами исследован в одинаковых экспериментальных условиях ряд N-3Т, получены кинетические характеристики процесса H/D обмена

и показано влияние природы и положения заместителя на СН-кислотность тетразольного цикла [97]. Скорости Н/D обмена 1-3Т коррелируют с данными по основности этих же соединений: заместители, увеличивающие скорость дейтерообмена, т.е. кинетическую кислотность, соответственно снижают основность, и наоборот. По-видимому, влияние заместителей в N-положении цикла на СН-кислотность и основность проявляется однотипно и обусловлено электронной природой заместителей, как и в случае 5R-тетразолов (NH -кислот), где между их pK_a и pK_{BH^+} имеется линейная зависимость [5]. Скорость переноса протона в случае 2-3Т меньше в $\approx 10^5$ раз, чем для 1-3Т, что согласуется с известными данными для N-метилтетразолов. Соли тетразоля, полученные кватернизацией исследуемых N-монозамещенных тетразолов, депротонируются в присутствии триэтиламина настолько быстро, что не удается получить точные данные о времени полуобмена в сопоставимых условиях. Приблизительная оценка на примере тетрафторбората 1,3-дитрет-бутилтетразоля показывает, что это соединение депротонируется в $> 10^3$ быстрее, чем 1-трет-бутилтетразол. На скорость дейтерообмена оказывает влияние и природа аниона соли тетразоля.

Сведений о термодинамической (равновесной) СН-кислотности N-3T в литературе нет. Это обусловлено тем, что измерения кислотности весьма слабых кислот связаны с серьезными трудностями и не всегда возможны, а 5-незамещенные тетразолы нестабильны к действию оснований в условиях, используемых при осуществлении реакций, необходимых для определения pK_a . В связи с этим возникает необходимость теоретических оценок СН-кислотности, а также применения других методов, основанных на корреляциях. К сожалению, применение последних затруднено полным отсутствием экспериментальных данных для тетразолов. Поэтому выбирать индикаторные соединения необходимо из других классов, что вносит дополнительные условия в получаемый результат. Используя существующие зависимости значений СН-кислотности и констант спин-спинового взаимодействия ${}^1\text{j}$ (${}^{13}\text{C}-\text{H}$), мы оценили pK_a некоторых 1-3T равными 24-27. При кватернизации кислотность этих соединений повышается на 5-6 единиц pK_a [67], что делает соответствующие соли существенно более активными в реакциях дейтерообмена и других электрофильных процессах. В настоящее время получен обширный материал по оценке протонодонорной способности атома водорода цикла N-3T при образовании им водородной связи с электронодонорными молекулами, которая, как известно, коррелирует с СН-кислотностью. Выполнены квантово-химические расчеты энергий депротонирования, полученные данные будут опубликованы. Отметим лишь, что энергия депротонирования 2-изомеров на ≈ 15 ккал/моль больше, чем для 1-изоме-

ров, что согласуется с их низкой протонодонорной способностью и ограниченной выше инертностью в реакциях электрофильного замещения.

Заключение

В результате систематических исследований методов получения N-замещенных тетразолов и их электрофильных реакций по атомам цикла выявлен ряд превращений, приводящих к селективному синтезу N-замещенных тетразолов, послуживших основой нового направления в химии тетразолов. Практическая значимость этого направления выражается в разработке эффективных и удобных как в препаративном, так и технологическом отношении методов получения различных практически важных веществ и использовании его теоретических положений для целенаправленного синтеза новых полимеров и координационных соединений.

Особую значимость методы селективного введения функциональных групп имеют в случае би- и полиядерных тетразолов, где неселективные реакции приводят к многокомпонентной смеси изомеров. N-замещенные полиядерные тетразолы с четко определенной пространственной структурой представляют интерес при осуществлении различных самоорганизующихся процессов и все чаще являются объектами исследований супрамолекулярной химии [98]. И хотя многие из разработанных методов пригодны для препаративного получения N-3T, два из них — гетероциклизация аминов, ортомуравынного эфира и азida натрия, а также селективное алкилирование (включая кватернизацию) тетразолов, наиболее полно адаптированные к условиям малотоннажного производства, представляют наибольший интерес. С их использованием могут быть получены объемом до сотен килограммов в год различные N-3T, пользующиеся спросом на мировом рынке.

Наряду с хорошо изученными и давно применяемыми в различных областях 2,3,5-тризамещенными солями тетразолия в последнее время все большее внимание привлекают 1,3(1,3,5)- и 1,4(1,4,5)-замещенные соли, отличающиеся специфическими свойствами, доступностью и большой возможностью варьирования природой заместителей. Из результатов наших работ и литературных данных последних лет [6] можно сделать вывод о широких синтетических возможностях этих солей в качестве генераторов N-гетероциклических карбенов, предшественников реакционноспособных тетразолиев, различных биполярных ионных систем, а также о перспективности использования их в качестве аналитических реагентов, катализаторов межфазного переноса, компонентов фотоматериалов.

Представляют интерес и дальнейшие исследования N-3T для получения комплексов, обладающих ферромагнитными свойствами. Вряд

ли ферромагнетики на основе комплексных и органических соединений могут превзойти по статическим магнитным свойствам классические металлические ферромагнетики, однако они могут обладать необычными динамическими свойствами — магнитными и диэлектрическими потерями и их частотной зависимостью. Низкая плотность (немногим более 1 г/см³), относительно высокое сопротивление ($\approx 10^4$ Ом·см) и другие свойства предполагают практическую значимость таких материалов для создания новой элементной базы различных информационных систем [99]. Перспективны для молекулярной электроники и комплексы 1-3Т с Fe(II), обладающие термо- и светоиндуцируемыми спиновыми переходами [7].

Обнаруженная на ряде примеров различная способность солей переходных металлов к комплексообразованию с N-3T с образованием твердой фазы позволяет сделать заключение, что лиганда этого типа представляют интерес и для селективного извлечения ионов металлов из их смесей. Недавно это показано нами на примере извлечения Cu²⁺ из его смесей с Ni²⁺ и Co²⁺, а также Pd²⁺ из промышленных электролитов палладирования.

Актуальным направлением является также синтез и исследование новых тетразолсодержащих полимеров, представляющих интерес для создания селективных сорбентов, ультрафильтрационных мембран, газогенерирующих композиций, иммобилизованных каталитически активных частиц и др. Проблемы переработки тетразолсодержащих полимеров связаны, в основном, с их жесткоцепным характером и ограниченной растворимостью. Нами в последние годы значительно расширен круг растворителей, получено несколько типов легкорастворяющихся в органических растворителях и воде N-замещенных поливинилтетразолов. Важность исследований по целенаправленному синтезу новых функционально замещенных мономеров и полимеров, изучения их строения, термализа, кислотно-основных и других практических важных свойств определяется практической потребностью в подобного рода материалах, в том числе и для Республики Беларусь. Немаловажно также, что указанные мономеры и полимеры могут быть получены на основе сырья РБ (акрилонитрил, метакрилат, полиакрилонитрил и др.). Относительная доступность, малая токсичность, специфические свойства полимеров N-замещенных тетразолов привлекают к ним все большее внимание исследователей.

Следует отметить, что большая часть наших работ нашла отражение в последних обзорах [5, 6], а идеи по селективному алкилированию в кислых средах эффективно используются и в химии других азолов, см. например [100, 101].

Литература

1. Бенсон Ф. Р. // Гетероциклические соединения / Под ред. Р.Эльдерфильда. М., 1969. Т. 8. С. 7.
2. Butler R. N. // Adv. Heterocycl. Chem. 1977. Vol. 21. P. 323.
3. Кольбоский Г. И., Островский В. А., Поплавский В. С. // Химия гетероцикл. соед. 1981. № 10. С. 1299.
4. Butler R. N. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Eds. A.R. Katritzky, C.W. Rees, Oxford; New York, 1984. Vol. 5. P. 791.
5. Кольбоский Г. И., Островский В. А. // Успехи химии. 1994. Т. 63, № 10. С. 847.
6. Butler R. N. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry II / Eds. A.R. Katritzky, C.W. Rees, E. F. V. Scriven. Oxford, 1996. Vol. 4. P. 621.
7. Moore D. S., Robinson S. D. // Adv. Inorg. Chem. 1988. Vol. 32. P. 171.
8. Lesnikovich A. I., Levchik S. V., Balabanovich A. I., Ivashkevich O. A., Gaponik P.N. // Thermochim. acta. 1992. Vol. 200. P. 427.
9. Шурухин Ю. В., Клюев Н. А., Грандберг И. И. // Химия гетероцикл. соед. 1985. № 6. С. 723.
10. Wittenberger S. F. // Org. Prep. and Proced. Int. 1994. Vol. 26. № 5. P. 499.
11. Островский В. А., Кольбоский Г. И. // Росс. хим. журнал. 1997. № 2. С. 84.
12. Гапоник П. Н., Каравай В. П., Чернавина Н. И. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2. 1983. № 2. С. 23.
13. Гапоник П. Н., Каравай В. П. // Химия гетероцикл. соед. 1985. № 10. С. 1422.
14. Гапоник П. Н., Каравай В. П., Григорьев Ю. В. // Химия гетероцикл. соед. 1985. № 11. С. 1521.
15. Андреева Т. Н., Гапоник П. Н. // Деп. ВИНИТИ. № 5344-В88. (1988).
16. Гапоник П. Н., Каравай В. П., Давшко И. Е., Дегтярек М. М., Богатиков А. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1990. № 11. С. 1528.
17. Григорьев Ю. В., Маруда И. И., Гапоник П. Н. // Изв. АН Беларуси. Сер. хим. наук. 1997. № 4. С. 80.
18. Гапоник П. Н., Каравай В. П. // Вестн Белорус. ун-та. Сер. 2. 1980. № 3. С. 51.
19. Каравай В. П., Гапоник П. Н. // Металлоорг. химия. 1989. № 5. С. 1192.
20. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Каравай В. П. // Химия гетероцикл. соед. 1985. № 4. С. 566.
21. Гапоник П. Н., Каравай В. П. Авт. свидетельство СССР № 915423 (1981).
22. Гапоник П. Н., Каравай В. П. // Химия гетероцикл. соед. 1983. № 6. С. 841.
23. Гапоник П. Н., Каравай В. П. Авт. свидетельство СССР № 851930 (1981).
24. Гапоник П. Н., Каравай В. П. // Химия гетероцикл. соед. 1984. № 12. С. 1683.
25. Гапоник П. Н., Звонок А. М., Верещагин А. Л., Чернавина Н. И. Авт. свидетельство СССР № 742431 (1980).
26. Пожарский А. Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. М., 1985. С. 280.
27. Корень А. О., Гапоник П. Н. Авт. свидетельство СССР № 1544772 (1990).
28. Корень А. О., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1990. № 12. С. 1643.
29. Корень А. О., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1991. № 9. С. 1281.
30. Koren A. O., Gaponik P. N., Ostrovskii V. A. // Int. J. Chem. Kinet. 1993. Vol. 25. P. 1043.
31. Koren A. O., Gaponik P. N., Ostrovskii V. A. // Int. J. Chem. Kinet. 1995. Vol. 27. № 9. P. 919.
32. Корень А. О., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1990. № 11. С. 1574.
33. Voitekhovich S. V., Gaponik P. N., Koren A. O. // Mendeleev Commun. 1997. № 1. P. 41.

34. Koren A. O., Gaponik P. N., Ivashkevich O. A., Kovalyova T. B. // Mendelceev Commun. 1995. № 1. Р. 10.
35. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Дегтярик М. М. // Новос в химии азотсодержащих гетероциклов: Тез. докл. II Вессоюзи. конференции по химии гетероциклич. соед. Рига. 1979. Т. 2. С. 77.
36. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Дегтярик М. М. Авт. свидетельство СССР № 1028689 (1982).
37. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Дегтярик М. М. // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 1985. № 11. С. 43.
38. Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н. // Докл. АН БССР. 1986. Т. 30. № 6. С. 523.
39. Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н., Науменко В. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1987. № 2. С. 236.
40. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Биба В. И., Науменко В. Н., Андреева Т. Н. // Извест. АН БССР. Сер. хим. наук. 1990. № 1. С. 55.
41. Gaponik P. N., Ivashkevich O. A., Kovalyova T. B., Andreeva T. N., Koren A. O. // Spectrochim. acta. 1993. Vol. 49. № 1. Р. 135.
42. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Бубель О. Н., Дегтярик М. М., Науменко В. Н. // Теор. и эксперим. химия. 1989. № 1. С. 33.
43. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Bubel O. N., Kovalyova T. B. // Makromol. Chem. 1988. Bd. 189. Р. 1363.
44. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Koren A. O., Bubel O. N., Fronchek E. V. // Int. J. Quantum. Chem. 1992. Vol. 43. Р. 813.
45. Ивашкевич О. А., Тузик А. А., Гапоник П. Н. // Изв. АН Беларуси. Сер. хим. наук. 1996. № 4. С. 48.
46. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Bubel O. N. // J. Polymer Sci.: 1987. Vol. 25. Р. 407.
47. Gaponik P. N., Ivashkevich O. A., Kovalyova T. B., Andreeva T. N. // J. Appl. Polym. Sci. 1987. Vol. 33. Р. 769.
48. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Ковалева Т. Б., Морозов В. А., Кригер А. Г., Фрончек Э.В., Цайлингольд В. Л., Грачев В. П. // Высокомолекул. соед.: Б. 1988. Т. 30. № 1. С. 39.
49. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Ковалева Т. Б., Карапетян З. А., Асатрян Г. Г., Кригер А. Г., Фрончек Э. В., Смирнов Б. Р. // Высокомолекул. соед.: Б. 1990. Т. 32. № 6. С. 418.
50. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Kovalyova T. B., Makarevich N. I., Sushko N. I. // Makromol. Chem. 1992. Bd. 193. Р. 1369.
51. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Андреева Т. Н., Ковалева Т. Б. // Вестн Белорус. ун-та. Сер. 2. 1990. № 1. С. 24.
52. Gaponik P. N., Ivashkevich O. A., Karavai V. P., Lesnikovich A. I., Chernavina N. I., Sukhanov G. T., Gareev G. A. // Angew. Makromol. Chem. 1994. Bd. 219. Р. 77.
53. Gaponik P. N., Ivashkevich O. A., Chernavina N. I., Lesnikovich A. I., Sukhanov G. T., Gareev G. A. // Angew. Makromol. Chem. 1994. Bd. 219. Р. 89.
54. Гапоник П. Н., Чернавина Н. И., Ивашкевич О. А., Лесникович А. И. // Докл. АН БССР. 1991. Т. 35, № 10. С. 923.
55. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Корень А. О., Андреева Т. Н. // Докл. АН БССР. 1989. Т. 33, № 11. С. 1014.
56. Каравай В. П., Гапоник П. Н. Авт. свидетельство СССР № 1294804 (1987).
57. Каравай В. П., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1985. № 4. С. 564.

58. Каравай В. П., Гапоник П. Н. Авт. свидетельство СССР № 1456424 (1989).
59. Каравай В. П., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1991. № 1. С. 66.
60. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В. Авт. свидетельство СССР № 1428754 (1988).
61. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Каравай В. П. // Металлоорган. хим. 1988. Т. 1, № 4. С. 846.
62. Григорьев Ю. В., Гапоник П. Н. // Изв. АН Беларуси. Сер. хим. наук. 1992. № 1. С. 73.
63. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Корень А. О. // Химия гетероцикл. соед. 1988. № 12. С. 1699.
64. Десенко С. М., Орлов В. Д., Гапоник П. Н., Каравай В. П. // Химия гетероцикл. соед. 1990. № 11. С. 1533.
65. Гапоник П. Н., Войтехович С. В. // Ж. орган. химии. 1998. Т. 34, № 5. С. 788.
66. Корень А. О., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1991. № 9. С. 1280.
67. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Андреева Т. Н., Маруда И.И. // Химия гетероцикл. соед. 1995. № 7. С. 915.
68. Гапоник П. Н., Каравай В. П., Григорьев Ю. В. // Докл. АН Беларуси. 1997. Т. 41, № 5. С. 66.
69. Гапоник П. Н., Войтехович С. В., Ивашкевич О. А., Ляхов О. А., Говорова А. А. // Химия гетероцикл. соед. 1998. № 5. С. 657.
70. Войтехович С. В., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соед. 1997. № 8. С. 1141.
71. Гапоник П. Н., Дегтярик М. М., Свиридов В. В. // Докл. АН БССР. 1982. Т. 26, № 8. С. 716.
72. Врублевский А. И., Гапоник П. Н., Дегтярик М. М., Лесникович А. И., Лукьянова Р. С. // Координат. химия. 1981. Т. 7, № 2. С. 213.
73. Дегтярик М. М., Гапоник П. Н., Лесникович А. И., Врублевский А. И. // Ж. общ. химии. 1985. Т. 55, № 3. С. 516.
74. Гапоник П. Н., Дегтярик М. М., Лесникович А. И., Науменко В. Н., Богатиков А. Н. // Координат. химия. 1986. Т. 12, № 11. С. 1478.
75. Корень А. О., Островский В. А., Гапоник П. Н., Титова Е. И., Поплавский В. С., Аветисян Г. Б., Колдубский Г. И. // Ж. общ. химии. 1988. Т. 58, № 4. С. 825.
76. Гапоник П.Н., Богатиков А.Н., Каравай В.П., Красицкий В.А., Дегтярик М.М. // Тез. докл. XVII Всесоюзн. Чугаевского совещ. по химии комплексных соед. Мин., 1990. Ч. 1, С. 55.
77. Лавренова Л. Г., Богатиков А. Н., Шелудякова Л. А., Икорский В. Н., Ларионов С. В., Гапоник П. Н. // Ж. неорган. химии. 1991. Т. 36, № 5. С. 1220.
78. Богатиков А. Н., Гапоник П. Н., Дегтярик М. М., Науменко В. Н., Лесникович А. И. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2. 1994. № 3. С. 3.
79. Богатиков А. Н., Гапоник П. Н., Дегтярик М. М. // Сб. тезисов. докладов XVIII Чугаевского совещ. по химии координат. соед. Мин., 1996. С. 17.
80. Гапоник П. Н., Дегтярик М. М. Авт. свидетельство СССР № 892884 (1981).
81. Гапоник П. Н., Дегтярик М. М., Каравай В. П., Комаров В. Ф., Лесникович А. И., Свиридов В. В. // Докл. АН БССР. 1984. Т. 28, № 6. С. 543.
82. Гапоник П. Н., Каравай В. П. Авт. свидетельство СССР № 1030361 (1982).
83. Degtyarik M. M., Gaponik P. N., Naumenko V. N., Lesnikovich A. I., Nikanovich M. V. // Spectrochim. acta. 1987. Vol. 43A. № 3. P. 349.
84. Лавренова Л. Г., Богатиков А. Н., Икорский В. Н., Шелудякова Л. А., Богуславский Е. Г., Гапоник П. Н., Ларионов С. В. // Ж. неорган. химии. 1996. Т. 41, № 3. С. 423.

85. Лавренова Л. Г., Бицканова Г. А., Богатиков А. Н., Икорский В. Н., Шелудякова Л. А., Вировец А. В., Подберезская Н. В., Гапоник П. Н., Ларионов С. В. // Ж. неорган. химии. 1993. Т. 38. № 9. С. 1517.
86. Лавренова Л. Г., Икорский В. Н., Ларионов С. В., Богатиков А. Н., Гапоник П. Н. // Ж. неорган. химии. 1993. Т. 38. № 9. С. 1517.
87. Лавренова Л. Г., Икорский В. Н., Богатиков А. Н., Вировец А. В., Подберезская Н. В., Гапоник П. Н., Ларионов С. В. // Сб. тезисов докладов XVIII Чугаевского совещ. по химии координац. соед. М., 1996. С. 75.
88. Икорский В. Н., Лавренова Л. Г., Богатиков А. Н., Гапоник П. Н., Габуда С. П. // Сб. тезисов докладов XVIII Чугаевского совещ. по химии координац. соед. М., 1996. С.56.
89. Козыро А. А., Симирский В. В., Красулин А. П., Севрук В. И., Кабо Г. Я., Френкель М. Н., Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В. // Ж. физ. химии. 1990. Т. 64. № 3. С. 656.
90. Солдатова Т. В., Козыро А. А., Кабо Г. Я., Симирский В. В., Севрук В. И., Красулин А. П., Иващкевич О. А., Гапоник П. Н. // Термодинамика органических соединений: Межвуз. сб. Горький, 1989. С. 90.
91. Науменко В. Н., Корен О. А., Гапоник П. Н. // Magn. Reson. Chem. 1992. Vol. 30, № 6. P. 558.
92. Karavai V. P., Gaponik P. N., Ivashkevich O. A. // Magn. Reson. Chem. 1989. Vol. 27, № 7. P. 611.
93. Сушко Н. И., Макаревич Н. И., Матвеева Н. А., Иващкевич О. А., Гапоник П. Н. // Ж. прикл. спектроскопии. 1991. Т. 54, № 6. С. 923.
94. Иващкевич О. А., Гапоник П. Н., Чернавина Н. И., Лесникович А. И., Суханов Г. Т., Шумская Т. Н., Гареев Г. А. // Высокомолекул. соед. Б. 1991. Т. 32. № 4. С. 275.
95. Науменко В. Н., Гапоник П. Н., Иващкевич О. А., Ашреева Т. Н. // Докл. АН БССР. 1989. Т. 33. № 9. С. 826.
96. Науменко В. Н., Гапоник П. Н., Корень А. О., Дегтярек М. М. // Изв. АН Беларуси. Сер. хим. наук. 1993, № 1. С. 64.
97. Гапоник П. Н., Науменко В. Н., Григорьев Ю. В., Мадзиевская Т. А. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2. 1995. № 1. С. 9.
98. Hill M., Mahon M. F., Molloy K. C. // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1996. P. 1857.
99. Epstein A., Miller J. // Synth. Met. 1996. Vol. 80. P. 231.
100. Брюханков И. В., Певзнер М. С., Голод Е. Л. // Ж. орган. химии. 1992. Т. 28, № 7. С. 1545.
101. Сараев В. В., Канакина Т. П., Певзнер М. С., Голод Е. Л., Уграк Б. И., Качала В. В. // Химия гетероциклических соед. 1996. № 8. С. 1078.