

П. Н. ГАПОНИК, О. А. ИВАШКЕВИЧ

**КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ТЕТРАЗОЛОВ****ВВЕДЕНИЕ**

Возрастающий интерес к N-замещенным тетразолам (N-ЗТ) обусловлен прежде всего тем, что на основе 1-моно-, 1,5- и 2,5-дизамещенных тетразолов создан целый ряд высокоэффективных лекарственных препаратов – антибиотиков цефалоспоринового ряда, гипохолестериновых, антигипертензивных и противовирусных средств, в том числе ингибиторов ферментов ВИЧ/СПИД. Кроме того, различные N-ЗТ перспективны в качестве аналитических реагентов, радиопротекторов, гербицидов, компонентов смесевых топлив, пиротехнических, взрывчатых и газогенерирующих составов, имеют исключительно важное значение в синтетической химии при получении различных классов соединений. С другой стороны, оригинальные свойства тетразольного цикла, связанные с его частичной ароматичностью и достаточно высокой стабильностью при наличии четырех гетероатомов (в том числе «пиридинового» и «пиррольного» типов), а также экстремальными в ряду азолов физико-химическими характеристиками, привлекают внимание к N-ЗТ как к объектам фундаментальных исследований, направленных на выявление взаимосвязей в рамках общей проблемы «структура – реакционная способность – свойства» не только в ряду самих тетразолов, но и в более общих рядах с участием азолов, азинов и других азотсодержащих гетероциклов, имеющих важное значение в биохимии, фармакологии, промышленности и сельском хозяйстве. Однако широкое применение N-ЗТ невозможно из-за отсутствия надежных данных об их строении и физико-химических свойствах. Имеющиеся в литературе многочисленные сведения, характеризующие те или иные свойства N-ЗТ, носят отрывочный характер, так как получены на единичных объектах и с использованием труднодоступных условий и методик. Систематическим исследованиям препятствуют как ограниченная доступность многих N-ЗТ, так и ряд их специфических свойств (энергоемкость, ограниченная растворимость, небольшая устойчивость карбаниона и т. п.), требующих преодоления значительных экспериментальных трудностей. Поэтому в последнее время в химии тетразолов все чаще в качестве одного из физико-химических методов исследования используют полуэмпирические и неэмпирические квантовохимические расчеты, позволяющие рассчитывать многие характеристики веществ, а также получать недоступную для

эксперимента информацию о геометрии и электронной структуре переходных состояний [1–3].

В настоящей работе обобщены имеющиеся в литературе и полученные под нашим руководством данные экспериментальных (ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{15}N) и теоретических (MNDO, AM1, PM3, *ab initio*) исследований электронного и геометрического строения, дипольных моментов, энергетических характеристик (энтальпии образования, энергии протонирования и депротонирования) и других свойств широкого круга N-ЗТ, без изучения которых невозможно дальнейшее успешное развитие химии тетразолов.

Целью исследования, кроме того, было выполнение сопоставительного анализа применимости различных квантовохимических методов для корректной оценки указанных выше характеристик N-ЗТ. Основное внимание уделялось поиску количественных взаимосвязей между расчетными и экспериментальными параметрами N-ЗТ, позволяющих интерпретировать имеющиеся результаты и прогнозировать свойства и реакционную способность этих соединений.

Дополнительным стимулом к постановке и проведению настоящего исследования явилось то, что в НИИ ФХП БГУ в последние годы разработаны эффективные методы синтеза N-ЗТ, благодаря чему многие ряды соединений этого типа стали доступными [4].

1. КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В связи с развитием вычислительной техники в последние годы все большее распространение получают неэмпирические (*ab initio*) методы. Однако для решения многих задач и исследования реакционных серий предпочтительно использование полуэмпирических методов, требующих значительно меньших затрат машинного времени. Любой квантовохимический метод использует достаточно много приближений, и часто лучше обоснованные с теоретической точки зрения методы при применении к тому или иному классу соединений (или решению определенной задачи) дают худшие результаты, чем более грубые модели с удачно подобранными параметрами. Поэтому выяснить применимость метода в определенных целях можно лишь на основе численного эксперимента. Основная часть опубликованных ранее работ посвящена исследованию широких рядов незамещенных азолов или азинов, в которых соединения тетразола (чаще всего 1- и 2H-тетразолы) рассматриваются как частные объекты [5–13]. N-Замещенные тетразолы исследованы мало. Кроме того, большинство расчетных данных получено методами CNDO, CNDO/2 и INDO [14–22], которые в настоящее время практически не используются.

В последние годы с использованием различных методов рассчитано электронное строение C- и N-винилтетразолов (CNDO/S, MNDO) [23, 24], энтальпии образования и дипольные моменты некоторых 1,5- и 2,5-замещенных тетразолов (MNDO) [25], переходные состояния при трансформации N-ацетилтетразолов в 1,3,4-оксадиазолы (PM3, MNDO, AM1, STO-3G, 3-21G) [26], энергии протонирования 1- и 2-метилтетразолов (6-31G) [27]. Ряд полученных результатов использован

для обсуждения региоспецифичности реакций металлирования и алкилирования [25, 28], а также термораспада [29] 1,5- и 2,5-замещенных тетразолов (MNDO); перегрушировки Димрота в 1R-5-аминотетразолах (STO-3G, 4-31G) [30]; превращении 1,3-дизамещенных солей тетразолия в 1,4-изомеры (MNDO) [31]; выработки комплексного подхода к квантовохимическому моделированию фрагментации гетероциклов (MNDO) [32], анализа дипольных моментов и таутомерии тетразола (4-31G) [33]; интерпретации УФ-(CNDO/S) и фотоэлектронных (MNDO) спектров 5-замещенных 1,4-диметилтетразолинов [34]; ЯМР ^{15}N 1- и 2-метилтетразолов (CNDO/S-SOS) [35]; фотоэлектронных спектров и термораспада 1-(2-гидроксиэтил)-5-(2-гидроксиэтилтио)тетразола и ряда 1,4-замещенных тетразолин-5-онов и -тионов (PM3, DFT) [36]; фотоэлектронных спектров некоторых биядерных тетразолов (MNDO) [37]. Сравнительный анализ рентгеноструктурных данных и полученных расчетным путем опубликован для 1-метилтетразола (MP2/TZPV) [38] и 1-Me(Ph)-5-тиотетразолат анионов (6-31G**/3-21G*) [39]. С использованием различных уровней теории метода *ab initio* недавно исследованы кольчато-цепная изомеризация [40], термическая устойчивость [41], теплоты образования [42], некоторые структурные и термодинамические характеристики [43] различных производных тетразола.

Необходимо, однако, отметить, что в связи с применением различных расчетных методов опубликованные данные трудносопоставимы и не могут быть использованы для установления корреляций между экспериментальными и теоретически рассчитанными характеристиками производных тетразола. Более того, основная часть работ посвящена исследованию узкого круга объектов. К моменту постановки настоящего исследования в литературе не имелось публикаций, посвященных теоретическому рассмотрению рядов N-замещенных тетразолов, а некоторые типы соединений, например винилтетразолы, вообще не изучались. В настоящей работе использованы квантовохимические расчеты, выполненные современными полуэмпирическими и неэмпирическими методами с помощью пакетов программ MOPAC 6.0, HONDO 5.0 и GAMFSS 99 с полной оптимизацией геометрической структуры исследуемых соединений. Особенности расчетных процедур описаны в работах [44–47].

1.1. ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ

Одной из важнейших фундаментальных характеристик энергоемких соединений является энтальпия образования. Однако число производных тетразола, для которых экспериментально определены значения ΔH_f^0 , невелико, что связано в основном со сложностью и трудоемкостью этих работ. Исследовано немногим более двух десятков N-замещенных тетразолов, данные же для энтальпий образования в газовой фазе имеются лишь для 13 соединений этого ряда, большая часть которых получена в лаборатории термодинамики органических веществ НИИ ФХП Белгосуниверситета при выполнении совместных работ.

Анализ полученных данных (табл. 1) показывает, что наблюдается систематическое занижение (MNDO) или завышение (AM1, PM3) значений ΔH_f^0 (газ) по сравнению с полученными экспериментально. Однако имеются достаточно надежные корреляционные связи между расчетными и экспериментальными данными, которые для различных серий замещенных тетразолов представлены в табл. 2.

Таблица 1

Расчетные и экспериментальные значения энтальпий образования производных тетразола 1(2)R,5R¹-CN₄, кДж·моль⁻¹

R и его положение в цикле	R ¹	Расчетные данные			Экспериментальные данные	
		MNDO	AM1	PM3	ΔH°_f (конднс.)	ΔH°_f (газ)
1	2	3	4	5	6	7
H(1)	H	225,8	458,8	360,9	237,1±0,9 [48]	327,2±1,8 [48]
H(2)	H	243,8	473,8	369,7		
Me(1)	H	210,0	476,8	352,7	234,7±0,5 [48]	322,9±2,0 [48]
Me(2)	H	222,7	494,8	361,7	281,6±0,6 [48]	328,4±0,7 [48]
H(1)	Me	173,1	419,9	317,0	184,4±2,6 [48]	280,7±2,6 [48]
Me(1)	Me	161,4	439,1	309,5	186,1±2,7 [48]	273,2±2,9 [48]
Me(2)	Me	169,8	458,7	320,3	202,5±2,9 [48]	251,2±2,9 [48]
Et(1)	H	185,2	448,6	326,5		
Et(2)	H	197,8	466,5	336,2		
<i>t</i> -Bu(1)	H	188,7	425,1	280,6		
<i>t</i> -Bu(2)	H	200,0	220,9	292,3		
H(1)	CH ₂ =CH	271,8	522,3	421,1	289,9±1,0 [49]	386,0±1,7 [49]
Me(1)	CH ₂ =CH	260,9	542,4	414,9	306,5±2,3 [49]	380,6±2,4 [49]
Me(2)	CH ₂ =CH	271,4	562,5	426,6	302,2±1,3 [49]	353,7±1,8 [49]
Et(2)	CH ₂ =CH		534,5	401,5	266,3±2,4 [50]	
<i>i</i> -Pr(2)	CH ₂ =CH	235,4	516,5	377,2	231,0±2,5 [49]	280,7±2,6 [49]
<i>i</i> -Bu(2)	CH ₂ =CH	227,1	508,5	357,6	204,0±2,4 [49]	254,2±2,8 [49]
H(1)	NH ₂	215,3	459,2	352,1	207,8±2,3 [48]	323,8±2,6 [48]
Me(1)	NH ₂	202,4	476,7	284,6	182,2±4,5 [48]	302,4±4,8 [48]
Me(2)	NH ₂	212,4	498,9	302,1	206,8±2,6 [48]	298,8±2,8 [48]
Ph(1)	H	3434	617,9	482,0	344,6 [51]	448,4 [51]
Ph(2)	H	385,5	638,3	492,6		
H	Ph	308,2	560,0	458,3	298,5 [51]	413,2 [51]
Ph(1)	Ph	437,9	731,4	589,7	415,9±2,2 [52]	537,4±4,7 [52]
Ph(2)	Ph	449,1	743,1	594,3	395,3±2,1 [52]	515,0±4,7 [52]
Me(1)	Ph	302,3	582,6	451,7	292,4±1,3 [52]	
Me(2)	Ph	313,2	599,7	463,4		
Ph(1)	Me	300,7	583,8	439,5	289,5±2,0 [52]	
Ph(2)	Me	308,6	602,2	451,2	274,8±2,5 [52]	
CH ₂ =CH(1)	H	309,4	571,7	445,9		
CH ₂ =CH(2)	H	323,2	593,7	455,5		
CH ₂ =CH(1)	Me	260,1	534,0			
CH ₂ =CH(1)	NH ₂	302,3			309,1±0,5 ²⁾	
CH ₂ =CH(1)	Ph	396,0	678,7			
CH ₂ CF ₃ (1)	H	-398,6	-176,8	-289,0		
CH ₂ CF ₃ (2)	H	-387,1	-160,9	-279,4		

²⁾ Неопубликованные данные, полученные Н. Н. Горошко (Белгосуниверситет).

Высокие коэффициенты корреляции в уравнениях при $n = 11$ в случае методов MNDO и PM3 ($r = 0,994$ и $0,983$ соответственно), а также тот факт, что указанным зависимостям подчиняются производные тетразола с заместителями различной природы (алкил, винил, NH₂, Ph), позволяют полагать, что они могут быть использованы для количественной оценки энтальпий образования 1-, 5- и 1,5-замещенных тетразолов (рис. 1).

Включение в серию всех 18 тетразолов, для которых имеются экспериментальные данные (табл. 1), понижает коэффициент корреляции и, по-видимому, только метод MNDO ($r = 0,958$) может быть достаточно корректно использован для

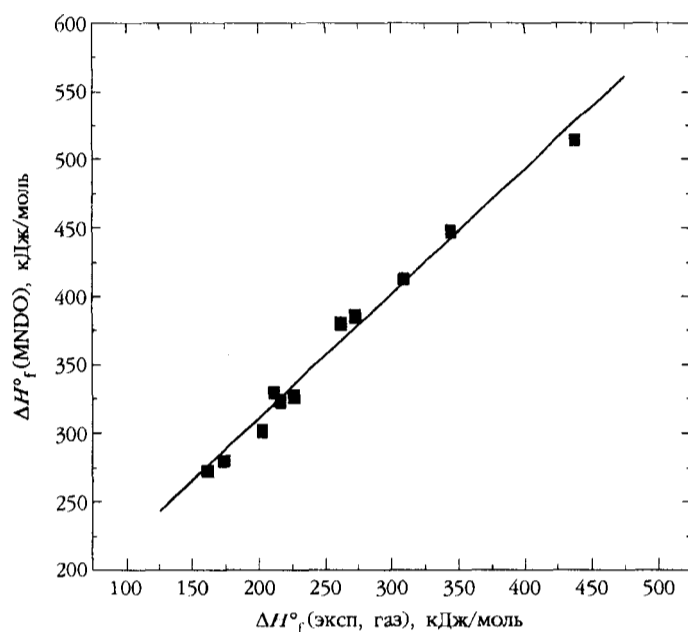


Рис. 1. Корреляция между экспериментальными и рассчитанными методом MNDO энтальпиями образования 1-, 5- и 1,5-замещенных тетразолов

оценки энтальпий образования различных производных тетразола. Для расчетов методами PM3 и AM1 коэффициенты корреляции ниже и равны 0,942 и 0,914 соответственно. Существенное снижение r обусловлено тем, что все использованные методы неточно оценивают энтальпии образования 2R-5-винилтетразолов с разветвленными заместителями ($R = i\text{-Pr}, t\text{-Bu}$). Без учета этих соединений коэффициенты корреляции для расчетов методами MNDO и PM3 достаточно высоки – 0,989 и 0,974 соответственно (см. табл. 2). Таким образом, полученные зависимости, особенно в случае MNDO, пригодны для оценки энтальпий образования замещенных тетразолов, не содержащих разветвленных алкильных заместителей.

Расчетные данные, полученные полуэмпирическими методами, показывают несколько более высокую термодинамическую устойчивость 1-монозамещенных тет-

Таблица 2

Параметры уравнений $y = bx + a$, связывающих экспериментальные значения теплот образования замещенных тетразолов в газовой фазе с теоретически рассчитанными

Тетразолы (см. табл.1)	Метод расчета	b	a	r	s	n
1-, 5- и 1,5-замещенные	MNDO	0,914	127,7	0,994	8,96	11
	AM1	0,800	-53,9	0,976	17,4	11
	PM3	0,822	36,8	0,983	14,7	11
Все соединения	MNDO	0,972	100,2	0,958	25,0	18
	AM1	0,846	-97,2	0,914	35,2	18
	PM3	0,877	3,68	0,942	28,8	18
Без учета тетразолов с $R = i\text{-Pr}, t\text{-Bu}$	MNDO	0,945	114,6	0,989	12,6	16
	AM1	0,829	-79,7	0,957	25,2	16
	PM3	0,851	21,2	0,974	19,8	16

разолов по сравнению с соответствующими 2-изомерами, что согласуется с экспериментальными данными для 1- и 2-метилтетразолов (см. табл. 1). Однако в случае дизамещенных тетразолов данные эксперимента свидетельствуют о большей энергетической устойчивости 2,5-изомеров. Например, в случае диметил- и дифенилтетразолов, а также 1- и 2-метил-5-винилтетразолов энтальпии изомеризации 1,5-дизамещенных тетразолов в соответствующие 2,5-изомеры в газовой фазе составляют -22 ± 27 кДж/моль. Для 1- и 2-метил-5-аминотетразолов эта разница невелика ($-1,2$ кДж/моль). Результаты расчетов неэмпирическими методами, имеющиеся в литературе [5, 27, 42, 53] и полученные нами, показывают, за редким исключением, более высокую устойчивость 2-изомеров (табл. 3). Однако для выводов о возможности корректной оценки термодинамической устойчивости 1- и 2-изомеров квантовохимическими методами необходимы экспериментальные данные по энтальпиям образования ряда 1- и 2-монозамещенных тетразолов в газовой фазе, а также результаты расчетов *ab initio* дизамещенных тетразолов. Следует сказать, что различия в энтальпиях образования 1- и 2-изомеров невелики (~ 5 кДж/моль для 1- и 2-метилтетразолов, см. табл. 1) и не отражаются существенным образом на обсуждаемых выше корреляционных соотношениях. В зак-

Таблица 3

Расчетные значения полных и относительных энергий
1(2)-монозамещенных тетразолов и 1(2),5-диметилтетразолов

Метод расчета	Полная энергия, E^a , hartrees		Относительная энергия, E^b , кДж/моль
	1H-тетразол	2H-тетразол	
MP2/6-31G**	-256,75075	-256,75325	6,57
4-31G//MNDO	-256,3101	-256,3126	6,69 [5]
6-31G*	-256,75408	-256,75704	7,8 [53]
6-311G**	-256,80600	-256,80876	7,2 [53]
	1-метилтетразол	2-метилтетразол	
MP2/6-31G**	-295,78738	-295,79299	13,89
6-31G**//MNDO	-296,72625	-296,73369	19,50
6-31G**	-295,79677	-295,80283	15,90
6-31G	-295,60897	-295,61357	12,04 [27]
LCGTO-DFT	-297,69623	-297,70277	17,15
	1,5-диметилтетразол	2,5-диметилтетразол	
6-31G*	-334,8356063	-334,8403939	12,6
6-31G**	-334,8452881	-334,8500552	12,5
MP2/6-31G*	-335,8803471	-335,8883055	20,9
MP2/6-31G*/MNDO	-335,8712282	-335,8775425	16,6
MP2/6-31G**/AM1	-335,8688679	-335,8748480	15,7
MP2/6-31G**/STO-3G	-335,8768535	-335,8831343	16,5
MP2/6-31G**/3-21G	-335,875676	-335,8851679	22,6
MP2/6-31G**/6-31G*	-335,8721707	-335,8796061	19,5
MP2/6-31G**/6-31G**	-335,8722095	-335,8796509	19,5
MP2/6-31G**/3-21G	-335,9240543	-335,9325953	22,4
MP2/6-31G**/6-31G*	-335,9196400	-335,9270283	19,4
MP2/6-31G**/6-31G**	-335,9196710	-335,9270631	19,4
	1-третбутилтетразол	2-третбутилтетразол	
MP2 / 6-31G	-412,64956	-412,65506	14,43

^{a)} 1 hartree = 2625,5 кДж/моль.

^{b)} E (1R-тетразол) - E (2R-тетразол); методы MNDO, AM1 и PM3 для N-метилтетразолов показывают -12,72; -17,99 и -8,95 кДж/моль соответственно.

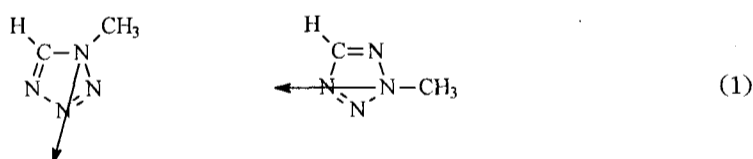
лючение отметим также, что данные методов PM3 и MNDO хорошо отражают наблюдаемое экспериментально повышение или уменьшение энтальпии образования 5R¹-тетразолов (в зависимости от природы R¹) при введении заместителя в N-положение цикла.

1.2. ДИПОЛЬНЫЕ МОМЕНТЫ

Многие экстремальные свойства производных тетразола в ряду азолов обусловлены их высокой полярностью [54]. Весьма значительно различаются между собой и значения дипольных моментов 1- и 2-замещенных тетразолов, что существенно отражается на их физико-химических свойствах, реакционной способности и широко используется при разработке способов выделения и очистки целевых соединений (дистиляция, кристаллизация, экстракция, хроматография). Поэтому сведения о полярности N-замещенных тетразолов необходимы для прогнозирования их поведения во многих химических процессах. В теоретическом плане целесообразна также постановка вопроса о том, как отражается на полярности молекул присоединение к тетразольному циклу заместителей различной природы.

Предполагалось, что современные полуэмпирические методы, хорошо отражающие распределение электронной плотности в тетразольном цикле (см. разд. 1.3), могут быть использованы для расчета дипольных моментов производных тетразола. В табл. 4 обобщены литературные данные по экспериментальным дипольным моментам производных тетразола и приведены полученные нами с помощью методов MNDO, MNDO/M и AM1 расчетные значения μ . Результаты расчетов достаточно хорошо согласуются с экспериментальными данными, а параметризованный для расчета систем с водородными связями метод MNDO/M дает в ряде случаев значения еще более близкие к экспериментальным.

По данным табл. 4 можно проследить тенденцию к снижению величины μ при введении электроноакцепторных заместителей в положение 1 и 5 цикла 1-замещенных тетразолов, что хорошо согласуется с направлением вектора дипольного момента от N(1) к N(3) (схема (1)). Для соответствующих 2-изомеров направление вектора иное – N(2) \rightarrow N(4):



Отсюда следует, что введение электроноакцепторных заместителей в положение 5 2-замещенных тетразолов приведет к увеличению значений μ и возможны случаи, когда, вопреки существующему мнению, дипольные моменты 2-изомеров будут выше, чем у соответствующих 1-изомеров. Данные квантовохимических расчетов дипольных моментов серий N-замещенных тетразолов (табл. 5) подтверждают отмеченную выше тенденцию и свидетельствуют о том, что 2,5-дизамещенные тетразолы, содержащие в положении 5 группу CF₃, имеют большие величины

Таблица 4

Рассчитанные и экспериментальные значения
дипольных моментов N-замещенных тетразолов 1(2)R,5R¹-CN₄

R и его положение в цикле	R ¹	μ (теор), D			μ (эксп) ^{a)} , D
		MNDO	AM1	MNDO/M	
H(1)	H	5,10	5,13	5,05	5,14 [55]
H(2)	H	1,89	1,99	1,90	2,19 [56]
Me(1)	H	5,46	5,64	5,38	5,38 [56]
Me(2)	H	2,36	2,55	2,36	
Et(1)	H	5,52	5,80	5,42	5,46 [57]
Et(2)	H	2,45	2,72	2,45	2,46 [57]
Me(1)	Me	5,51	5,90	5,45	5,30 [57]
Me(2)	Me	2,28	2,29	2,24	2,42 [33]
Me(1)	Ph	6,05	6,20	6,01	5,88 [55]
Me(2)	Ph	2,08	2,19	2,45	2,52 [55]
CD ₃ (1)	Ph	6,05	6,15	6,00	6,25 [55]
CD ₃ (2)	Ph	2,08	2,19	2,02	2,20 [55]
Me(1)	p-MeC ₆ H ₄	5,77	6,21	5,69	6,03 ^{b)} ; 6,18 ^{b)} [56]
Me(2)	p-MeC ₆ H ₄	2,07	2,14	2,03	2,41 ^{b)} ; 2,43 ^{b)} [56]
Me(1)	p-ClC ₆ H ₄	4,84	5,39	4,78	4,59 [33]
Me(2)	p-ClC ₆ H ₄	3,17	2,90	3,13	3,03 [33]
Me(1)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	4,12	4,18	4,09	3,87 [58]
Me(1)	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	6,97	6,86	6,92	6,68 [33]
Me(2)	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	2,25	2,23	2,25	2,50 [33]
Et(1)	p-ClC ₆ H ₄	5,0	5,42	4,92	4,78 [58]
C ₃ H ₁₁ (1)	CF ₃	5,03	5,16	4,91	4,40 [59]
C ₃ H ₁₁ (2)	CF ₃	5,42	5,22	5,33	3,80 [59]
C ₃ H ₁₁ (1)	CCl ₃	4,91	5,23	4,78	4,43 [59]
cyclo-C ₆ H ₁₁ (1)	Me	5,95	6,45	5,89	6,0 [56]
Ph(1)	Me	6,15	6,22	6,13	5,90 [55]
Ph(2)	Me	2,49	2,29	2,45	2,60 [55]
Ph(1)	Ph				5,95 [57]
p-ClC ₆ H ₄ (1)	Me	4,62	5,37	4,60	4,38 [58]
p-NO ₂ C ₆ H ₄ (1)	Me	3,05	3,02	3,02	3,20 [58]
1,5-триметилтетразол		5,94	6,31	5,92	5,88 [56]
1,5-пентаметилтетразол		5,88	6,38	5,86	6,14 [56]

^{a)} Определены, как правило, в бензоле, диоксане или CCl₄.

^{b)} Сравнительные данные в бензоле и диоксане соответственно.

μ, чем 1-изомеры. Недавно подобный результат был получен в работе [61] при расчете таутомеров 5-нитротетразола.

Из полученных данных следует, что величины дипольных моментов для идентификации 1- и 2-замещенных тетразолов необходимо применять с учетом отмеченного выше влияния заместителей. Ранее для 1,5- и 2,5-дизамещенных тетразолов было найдено, что с увеличением или уменьшением величин дипольных моментов симбатно изменяется основность этих соединений [55]. Однако рассчитанные методом MNDO энергии протонирования для 1- и 2-метил-5-трифторметилтетразолов не обнаруживают аномалий, связанных с дипольными моментами, – более основным является 1,5-изомер (μ = 4,53 D) с аналогичным, как и у 1,5-диметилтетразола

Таблица 5

Дипольные моменты производных
тетразола 1(2)R,5R¹-CN₄, рассчитанные методом MNDO

R и его положени в цикле	R ¹	μ, D	R и его положени в цикле	R ¹	μ, D
Ph(1)	H	6,07	Me(2)	CF ₃	5,00
p-MeC ₆ H ₄ (1)	H	6,13	C ₃ H ₁₁ (1)	CF ₃	5,03
p-MeOC ₆ H ₄ (1)	H	6,54	C ₃ H ₁₁ (2)	CF ₃	5,42
p-NH ₂ C ₆ H ₄ (1)	H	7,26	CF ₃ CH ₂ (1)	CF ₃	3,29
p-ClC ₆ H ₄ (1)	H	4,47	CF ₃ CH ₂ (2)	CF ₃	3,90
p-FC ₆ H ₄ (1)	H	4,34	NH ₂ (1)	CF ₃	4,11
p-NO ₂ C ₆ H ₄ (1)	H	2,60	NH ₂ (2)	CF ₃	4,68
p-ClC ₆ H ₄ (1)	Me	4,62	H(1)	F	3,98 [60]
p-NO ₂ C ₆ H ₄ (1)	Me	3,05	H(2)	F	3,00 [60]
Me(1)	p-MeC ₆ H ₄	5,77	H(1)	CF ₃	3,59
Me(1)	p-ClC ₆ H ₄	4,84	H(2)	CF ₃	4,11
Me(1)	p-NO ₂ C ₆ H ₄	4,12	H(1)	NO ₂	3,32 [61]
Me(1)	CF ₃	4,53	H(2)	NO ₂	5,12 [61]

порядком уменьшения сродства к протону атомов азота N(4) > N(3) > N(2). У менее основного 2-метил-5-трифторметилтетразола (μ = 5,0 D) порядок изменения протонного сродства также аналогичен таковому для 2,5-диметилтетразола: N(4) > N(1) > N(3) (см. разд. 1.4, табл. 8).

1.3. ЭЛЕКТРОННОЕ СТРОЕНИЕ

Данные, полученные с использованием практически всех полуэмпирических методов расчета (за исключением PM3), свидетельствуют о неравномерном распределении электронной плотности в цикле N-замещенных тетразолов, которая имеет максимальное значение на атомах азота пиррольного типа. Введение заместителей в тетразольный цикл существенным образом отражается лишь на значениях эффективных зарядов атомов, связанных с заместителем (см. табл. 6 и 7, расчеты выполнены методом MNDO). Однако в случае таких электроноакцепторных (ЭА) заместителей, как CF₃ и NO₂, происходит существенное перераспределение электронной плотности на всех атомах цикла. При этом на атоме, связанном с ЭА заместителем, $q_{эф}$ повышается, в то время как на всех остальных понижается, т. е. введение ЭА заместителей в положение 5 снижает электронную плотность на азоте пиррольного типа, тогда как ЭА заместители в положениях 1 и 2 увеличивают ее. Это приводит к изменению полярности молекул и величин дипольных моментов, обсужденных выше в разд. 1.2.

Следует отметить существенную разницу в распределении электронной плотности в цикле для 1- и 2-замещенных тетразолов. Все исследованные 1-моно- и 1,5-дизамещенные тетразолы характеризуются значительной локализацией зарядов на атомах азота 1 и 4 цикла, тогда как в молекулах 2-моно- и 2,5-дизамещенных тетразолов электронная плотность в цикле делокализована в большей степени и распределена между 1, 2 и 4 атомами азота [44, 62]. Это согласуется с экспериментальными данными, указывающими на меньшую полярность 2-замещенных тет-

Таблица 6

Значения полных эффективных и π -зарядов на атомах цикла
1- и 2-монозамещенных тетразолов 1(2)R,5H-CN₄,
рассчитанные методом MNDO (в скобках приведены значения π -зарядов)

R	N(1)	N(2)	N(3)	N(4)	C	H (5-CN), q_{π}
1R,5H-тетразолы						
H	-0,224 (-0,583)	-0,025 (-0,159)	-0,038 (-0,099)	-0,163 (-0,205)	+0,046 (+0,047)	
Me	-0,255 (-0,578)	-0,027 (-0,160)	-0,040 (-0,106)	-0,166 (-0,212)	+0,049 (+0,039)	+0,1538
Et	-0,248 (-0,576)	-0,029 (-0,156)	-0,041 (-0,102)	-0,167 (-0,206)	+0,048 (+0,047)	+0,1531
Bu	-0,249 (-0,575)	-0,030 (-0,157)	-0,040 (-0,102)	-0,169 (-0,206)	+0,050 (+0,047)	+0,1532
<i>t</i> -Bu	-0,237 (-0,572)	-0,033 (-0,156)	-0,043 (-0,103)	-0,168 (-0,208)	+0,043 (+0,048)	+0,1518
Allyl	-0,248 (-0,572)	-0,033 (-0,156)	-0,042 (-0,103)	-0,170 (-0,208)	+0,050 (+0,048)	+0,1535
Vinyl	-0,189 (-0,562)	-0,029 (-0,159)	-0,037 (-0,099)	-0,165 (-0,206)	+0,050 (+0,049)	+0,1550
CF ₃ CH ₂	-0,280	-0,007	-0,020	-0,154	+0,079	0,1632
CF ₃	-0,351	+0,023	-0,010	-0,149	+0,112	+0,1704
Ph	-0,195 (-0,573)	-0,019 (-0,155)	-0,044 (-0,103)	-0,170 (-0,209)	+0,055 (+0,050)	+0,1553
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	-0,196 (-0,574)	-0,018 (-0,153)	-0,045 (-0,103)	-0,168 (-0,209)	+0,055 (+0,050)	+0,1551
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	-0,190 (-0,572)	-0,019 (-0,154)	-0,045 (-0,104)	-0,169 (-0,209)	+0,054 (+0,049)	+0,1546
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	-0,198 (-0,579)	-0,018 (-0,154)	-0,040 (-0,100)	-0,166 (-0,207)	+0,058 (+0,052)	+0,1564
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	-0,201 (-0,580)	-0,017 (-0,154)	-0,040 (-0,100)	-0,165 (-0,207)	+0,058 (+0,052)	+0,1566
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	-0,214 (-0,590)	-0,012 (-0,154)	-0,033 (-0,094)	-0,158 (-0,204)	+0,065 (+0,057)	+0,1589
2R,5H-тетразолы						
H	-0,107 (-0,203)	-0,153 (-0,546)	+0,026 (-0,105)	-0,150 (-0,164)	-0,042 (+0,020)	
Me	-0,110 (-0,208)	-0,183 (-0,547)	+0,023 (-0,105)	-0,149 (-0,162)	-0,044 (+0,021)	+0,1550
Et	-0,110	-0,176	+0,022	-0,151	-0,046	+0,1546
Allyl	-0,111 (-0,202)	-0,175 (-0,533)	+0,019 (-0,107)	-0,153 (-0,166)	-0,047 (+0,013)	+0,1539
Vinyl	-0,107	-0,122	+0,024	-0,147	-0,042	+0,1562
<i>i</i> -Pr	-0,113	-0,169	+0,018	-0,151	-0,047	
<i>t</i> -Bu	-0,117	-0,166	+0,017	-0,152	-0,048	+0,1537
CF ₃	-0,066	-0,280	+0,087	-0,125	-0,013	+0,1676

разолов (см. разд. 1.2) и более равномерное, чем у 1-замещенных, распределение длин связей в гетероцикле этих молекул, полученное с помощью рентгеноструктурного анализа [38, 63, 64]. Более того, существенная локализация зарядов на атомах N(1) и N(4) 1-моно- и 1,5-дизамещенных тетразолов в определенной степени объясняет их более высокую реакционную способность в процессах комплексообразования и исчерпывающего алкилирования [4] по сравнению с соответствующими 2-изомерами.

В целом наблюдается хорошее соответствие зарядовых характеристик, рассчитанных методом MNDO, с данными спектроскопии ЯМР ¹³C и ¹⁵N, характеризующими распределение электронной плотности в цикле. Так, значения химических

Таблица 7

Значения полных эффективных и π -зарядов на атомах цикла
дизамещенных тетразолов 1(2)R,5R¹-CN₄, рассчитанные
методом MNDO (в скобках приведены значения π -зарядов)

R и его положение в цикле	R ¹	N(1)	N(2)	N(3)	N(4)	C _{цикла}	Винильная группа	
		q _{σ-π}	q _{σ-π}	q _{σ-π}	q _{σ-π}		q _{σ-π}	q _{σ-π}
H(1)	Me	-0,213 (-0,580)	-0,026 (-0,161)	-0,040 (-0,100)	-0,152 (-0,203)	+0,071 (+0,034)		
H(1)	CF ₃	-0,168 (-0,543)	+0,007 (-0,160)	-0,031 (-0,203)	-0,080 (-0,243)	-0,007 (-0,042)		
H(1)	NH ₂	-0,208 (-0,586)	-0,031 (-0,175)	-0,031 (-0,093)	-0,182 (-0,247)	+0,111 (+0,052)		
H(1)	CH ₂ =CH	-0,214 (-0,584)	-0,080 (-0,164)	-0,039 (-0,100)	-0,167 (-0,217)	+0,083 (+0,042)	-0,090 (-0,096)	+0,032 (+0,120)
Me(1)	Me	-0,241 (-0,574)	-0,032 (-0,160)	-0,038 (-0,099)	-0,160 (-0,206)	+0,021 (+0,036)		
Me(2)	Me	-0,100 (-0,202)	-0,181 (-0,540)	+0,022 (-0,105)	-0,140 (-0,161)	-0,072 (+0,004)		
Me(1)	CH ₂ =CH	-0,244 (-0,576)	-0,033 (-0,161)	-0,040 (-0,100)	-0,164 (-0,212)	+0,082 (+0,043)	-0,084 (-0,021)	+0,022 (+0,088)
Me(2)	CH ₂ =CH	-0,104 (-0,207)	-0,179 (-0,540)	+0,027 (-0,105)	-0,143 (-0,163)	-0,013 (+0,006)	-0,054 (-0,059)	-0,006 (+0,084)
Et(2)	CH ₂ =CH	-0,104 (-0,207)	-0,173 (-0,536)	+0,020 (-0,106)	-0,145 (-0,165)	-0,016 (+0,004)	-0,052 (-0,060)	-0,007 (+0,082)
<i>i</i> -Pr(2)	CH ₂ =CH	-0,104 (-0,207)	-0,167 (-0,533)	+0,018 (-0,108)	-0,145 (-0,166)	-0,018 (+0,003)	-0,050 (-0,057)	-0,009 (+0,080)
<i>t</i> -Bu(2)	CH ₂ =CH	-0,109 (-0,207)	-0,163 (-0,529)	+0,016 (-0,108)	-0,146 (-0,167)	-0,017 (+0,003)	-0,050 (-0,058)	-0,010 (+0,080)
CH ₂ =CH(1)	Me	-0,190 (-0,566)	-0,028 (-0,159)	-0,039 (-0,101)	-0,160 (-0,205)	+0,027 (+0,037)	+0,039 (-0,071)	-0,024 (+0,060)
CH ₂ =CH(1)	NH ₂	-0,184 (-0,573)	-0,034 (-0,175)	-0,030 (-0,093)	-0,190 (-0,254)	+0,120 (+0,056)	+0,051 (-0,069)	-0,027 (+0,054)
CH ₂ =CH(1)	Ph	-0,186 (-0,562)	-0,031 (-0,163)	-0,042 (-0,101)	-0,154 (-0,207)	+0,093 (+0,095)	+0,044 (-0,065)	-0,034 (+0,051)
CH ₂ =CH(1)	<i>t</i> -Bu	-0,158 (-0,539)	-0,015 (-0,144)	-0,041 (-0,106)	-0,118 (-0,164)	+0,068 (+0,056)	+0,030 (-0,081)	-0,014 (+0,075)
CH ₂ =CH(1)	I	-0,192 (-0,570)	-0,034 (-0,162)	-0,038 (-0,099)	-0,171 (-0,213)	+0,057 (+0,047)	+0,044 (-0,068)	-0,026 (+0,062)
CH ₂ =CH(1)	CF ₃	-0,142 (-0,515)	-0,001 (-0,142)	-0,036 (-0,098)	-0,087 (-0,163)	+0,018 (-0,042)	+0,020 (-0,080)	+0,020 (+0,081)
CH ₂ =CH(1)	NO ₂	-0,130 (-0,525)	-0,005 (-0,150)	-0,024 (-0,102)	-0,082 (-0,167)	+0,014 (-0,050)	+0,024 (-0,095)	-0,006 (+0,084)
NH ₂ (1)	NH ₂	-0,192 (-0,622)	-0,061 (-0,203)	-0,008 (-0,072)	-0,208 (-0,293)	+0,183 (+0,099)		

сдвигов (XC) атомов углерода цикла изомерных тетразолов мало зависят от природы заместителя (алкил, винил, аллил, COMe, COOMe, Ph, *p*-C₆H₄NO₂, NH₂) и

находятся в пределах 140...144 м. д. для 1-изомеров и 151...154 м. д. для 2-изомеров (см. разд. 2.2). Аналогично распределению зарядов относительное положение сигналов атомов азота в 1- и 1,5-замещенных тетразолах 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, а диапазон ХС у 1-изомеров значительно шире (–158...+13 м. д.), чем у 2-замещенных (–105...+3 м. д.). Для серии 1-алкил- и 1-винилтетразолов обнаружена линейная корреляция между наблюдаемыми 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-замещенных тетразолов приводит к существенному снижению коэффициента корреляции:

$$\delta(^{15}\text{N}) = -(230,9 \pm 17,4)p_z + (237,2 \pm 22,4); r = 0,861; s = 27,1; n = 64.$$

Ухудшение качества корреляции обусловлено, вероятно, тем фактом, что в данном случае сопоставляются зарядовые характеристики изолированных молекул с ХС атомов азота тетразолов в растворителях различной природы, либо конденсированном (жидком) состоянии, где имеют место процессы ассоциации и специфической сольватации молекул, протекающие для 1- и 2-замещенных тетразолов по-разному [62, 65, 66].

Обнаруживается также хорошее соответствие в изменении эффективных зарядов на атомах углерода винильной группы винилтетразолов (табл. 7) и их ХС в спектрах ЯМР ^{13}C [67–69]. По данным расчетов методом MNDO, для 1-винил-5R-тетразолов влияние 1-тетразолильных групп приводит к такому характеру поляризации винильной связи, когда полный эффективный отрицательный заряд сосредоточен на концевом β -углеродном атоме, а положительный – на атоме C_α . Для π -электронного распределения характерна обратная поляризация (табл. 7). При этом природа заместителя в положении 5 цикла не оказывает заметного влияния на распределение электронной плотности в окружении атомов углерода винильной группы. Лишь введение сильных электроноакцепторных заместителей (CF_3 , NO_2) приводит к существенному снижению полного эффективного заряда и π -электронной плотности на атоме C_β винильной группы. Для всех винилтетразолов характерно наличие повышенной π -электронной плотности на атоме C_α и ее дефицит на концевом атоме углерода винильной группы. Полученные данные качественно согласуются с результатами расчетов электронного строения некоторых винилтетразолов, методом CNDO/S [24]. Вместе с тем, по данным расчетов методом MNDO, в отличие от метода CNDO/S, 5-винилтетразолы характеризуются наличием отрицательного полного эффективного заряда на атоме C_α и положительного – на атоме C_β винильной группы. При этом необходимо отметить, что 2-алкил-5-винилтетразолы имеют существенно меньшую поляризацию связи $C_\alpha = C_\beta$, определяемую разностью полных эффективных зарядов на атомах, чем 1Н,5-винилтетразол и 1-алкил-5-винилтетразолы.

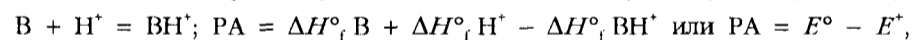
Значения положительных зарядов на атомах Н фрагмента $-\text{CH}=\text{}$ цикла N-монозамещенных тетразолов довольно высоки (+0,153 – +0,155, табл. 6), происходит и некоторое их увеличение с ростом ЭА характера N-заместителя (для сравнения:

величина заряда на атомах Н метиленовой группы в 1-трифторэтилтетразоле $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CHN}_4$ равна +0,055). Это хорошо согласуется с данными ЯМР ^1H , свидетельствующими, что ядра этих атомов существенно дезэкранированы (разд. 2.2). Вместе с тем не наблюдается корреляции между значениями ХС протонов С(5)Н и эффективными зарядами на атомах Н изомерных тетразолов, которые, по данным квантовохимических расчетов, практически одинаковы. В то же время распределение электронной плотности в тетразольном кольце таково, что атом С(5) в 1-монозамещенных тетразолах является более электронодефицитным, чем в 2-монозамещенных тетразолах, что и обуславливает более высокую подвижность связанного с ним атома водорода [70] и большую активность 1-замещенных тетразолов в реакциях электрофильного замещения, чем соответствующих 2-изомеров [71–74].

Выполненные исследования показали, что из полуэмпирических квантовохимических методов электронное строение N-замещенных тетразолов наиболее корректно позволяет оценивать метод MNDO. Более современный метод PM3, применимость которого для исследования многих классов органических соединений до настоящего времени еще не оценена, непригоден для изучения электронного строения производных тетразола, так как некорректно отражает распределение зарядов на атомах гетероцикла – максимум и минимум электронной плотности приходится соответственно на С(5) и «пиррольный» атомы, что противоречит обсужденным выше представлениям о зарядовых характеристиках атомов цикла молекул N-замещенных тетразолов, соответствующим многим экспериментальным данным.

1.4. ЭНЕРГИИ ПРОТОНИРОВАНИЯ

Величины энергий протонирования различных электронодонорных центров в молекулах N-замещенных тетразолов могут служить в качестве характеристики их реакционной способности по отношению к электрофильным реагентам и имеют важное значение для выявления механизма некоторых реакций с участием тетразольного цикла, в частности, реакций исчерпывающего алкилирования и комплексообразования. Нами выполнены расчеты сродства к протону (РА) для каждого атома азота цикла тетразола и ряда его метилзамещенных как моделей моно- и дизамещенных тетразолов (табл. 8). РА рассчитывают обычно как разность полных энергий исходных и протонированных по соответствующему атому молекул:



где E° и E^+ – полные энергии нейтрального и протонированного основания соответственно. Известно, что метод MNDO несколько занижает протонное сродство из-за недооценки значения энтальпии образования протона, а расчет в базисе STO-3G дает по ряду причин завышенные результаты [75]. В то же время отмечается, что метод MNDO дает результаты даже более близкие к экспериментальным величинам протонного сродства азотистых гетероциклов, чем неэмпирический расчет в базисе 6-31G* [76]. К сожалению, отсутствие экспериментальных данных РА для тетразолов не дает возможности оценить пригодность того или иного метода для оценки протонного сродства. Однако часто для характеристики реакционной способности важнее не абсолютная величина РА, а последовательность

Таблица 8

Энергии протонирования атомов азота тетразола и его производных 1(2)R,5R'-CN₄

R и его положение в цикле	R'	Метод расчета ^{a)}	РА, кДж/моль			
			N(1)	N(2)	N(3)	N(4)
H(1)	H	MNDO	437,0	511,9	559,9	599,3
		AM1	–	726,8	759,0	810,5
		PM3	–	731,4	748,1	817,2
		3-21G	–	815,9	887,0	914,6
		6-31G	–	814,7	889,5	907,5
		6-31G*/6-31G	–	811,0	884,7	893,5
H(2)	H	3-21G	821,1	–	808,1	892,3
		6-31G	812,3	–	804,7	887,2
		6-31G*/6-31G	804,3	–	797,2	877,6
Me(1)	H	MNDO	436,2	531,1	578,4	617,3
		6-31G	–	849,1	923,2	938,3
Me(2)	H	MNDO	552,9	447,5	512,3	607,6
		6-31G	847,9	–	843,3	923,2
H(1)	Me	MNDO	449,6	523,2	569,9	608,9
Me(1)	Me	MNDO	447,5	540,3	584,6	624,4
Me(2)	Me	MNDO	562,1	467,5	520,2	607,6
Me(1)	CF ₃	MNDO	–	473,7	526,8	550,9
Me(2)	CF ₃	MNDO	481,5	–	459,3	534,5

^{a)} Данные неэмпирических расчетов для 1(2)H-тетразолов и их метильных производных взяты из работ [6, 27] соответственно.

изменения ее в ряду нуклеофильных центров. Полученные данные показывают, что независимо от метода расчета (табл. 8) наибольшим сродством к протону характеризуются атомы азота в положении 4 цикла, что находит экспериментальное подтверждение [77] при исследовании протонизации спектральными методами, в том числе и в настоящей работе (спектроскопия ЯМР ¹⁵N, разд. 2.1). Эти же атомы N-замещенных тетразолов являются центрами присоединения и других электрофильных агентов [4, 72, 74]. В то же время данные табл. 8 показывают, что 1-замещенные тетразолы характеризуются относительно небольшой разницей в значениях РА для N(3) и N(4) атомов. Например, ΔРА для 1-метилтетразола и 1,5-диметилтетразола составляет 34,7 и 39,7 кДж/моль соответственно. Неэмпирический расчет (6-31G) показывает еще меньшее различие РА для атомов N(4) и N(3) 1-метилтетразола (ΔРА = 15,1 кДж/моль). Эти данные хорошо согласуются с результатами исследования исчерпывающего алкилирования и в определенной степени объясняют образование смесей 1,3- и 1,4-тетразолиевых солей с преобладанием 1,4-изомера при кватернизации 1-замещенных тетразолов в нейтральной среде и высокую селективность процессов кватернизации 2-замещенных тетразолов (см. [4, 78] и цитируемую там литературу). Несмотря на высокую электронную плотность на атомах пиррольного типа 1- и 2-изомеров, они обладают наименьшим сродством к протону – атака электрофильных реагентов по этим атомам не реализуется ввиду значительных энергетических затрат и стерических препятствий как при термодинамическом, так и кинетическом контроле реакций [11, 70], что характерно практически для всех азолов [12].

1.5. ДРУГИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Рассчитаны энергии депротонирования (гетеролитического разрыва связи C–H цикла) ряда N-монозамещенных тетразолов, а также геометрические и электронные параметры происходящей при этом структурной реорганизации молекул. Результаты расчетов свидетельствуют о различном характере изменений в случае 1- и 2-изомеров и более высокой стабильности карбанионов 1-замещенных тетразолов по сравнению с 2-изомерами (ΔH° , анионов 1-изомеров на 61–77 кДж/моль меньше, чем у 2-изомеров). Значительно меньшая величина отрицательного заряда на атоме углерода 1-изомеров по сравнению с 2-изомерами позволяет объяснить более высокую подвижность водорода, что также находится в согласии с большей энергией депротонирования 2-монозамещенных тетразолов (на 52–65 кДж/моль). Величины зарядов на атомах C(5) цикла в исследованных N-замещенных тетразолах и характер их изменения при депротонировании в зависимости от природы заместителя находится в соответствии с порядком изменения кинетической CН-кислотности, а между показателями скоростей дейтерообмена, полученными для ряда 1-монозамещенных тетразолов [71] и энергиями депротонирования, рассчитанными методами AM1, MNDO и PM3, наблюдаются линейные зависимости с высокими коэффициентами корреляции (рис. 2).

Сопоставительное исследование возможности использования полуэмпирических методов и расчетов *ab initio* в различных базисах (STO-3G, 6-31G**, MP2/6-31** и др.) для корректной оценки пространственного строения производных тетразола на примерах трех серий винилтетразолов показало, что наиболее удовлетворительное соответствие экспериментальным данным (спектроскопия ЯМР) наблюдается в случае расчетов методом AM1 и неэмпирических расчетов в базисе 6-31G** с оптимизацией геометрической структуры методом AM1. С использованием всех

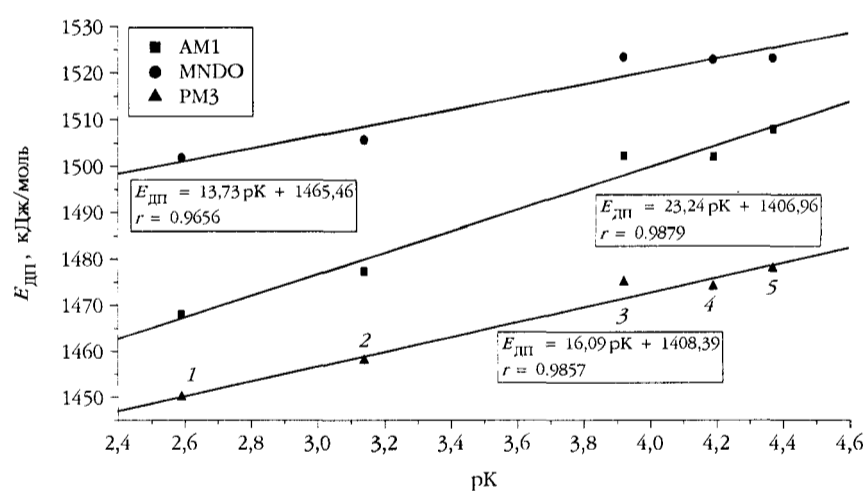


Рис. 2. Корреляции между рассчитанными методами AM1, MNDO и PM3 энергиями депротонирования $E_{\text{дп}}$ 1R-5H-тетразолов и экспериментальными значениями логарифмов констант скорости дейтерообмена. R=Ph (1), CH=CH₂ (2), C₂H₅ (3), CH₃ (4), C(CH₃)₃ (5)

указанных методов исследовано влияние природы и объема заместителя в цикле на конформационное состояние винилтетразолов, рассчитаны энергии вращения винильной группы относительно гетероцикла и оценено равновесное содержание *S*-цис- и *S*-транс-конформеров для изолированных молекул. Установлено, что для 2R-5-винилтетразолов и 2-изопропенил-5R-тетразолов содержание поворотных изомеров практически не зависит от размера заместителя в цикле, тогда как для рядов 1-винил-5R-тетразолов и 1R-5-винилтетразолов конформационное равновесие определяется, главным образом, стерическим влиянием заместителя, и доля *S*-транс-конформера закономерно возрастает по мере увеличения объема последнего, достигая в случае $R = t\text{-C}_4\text{H}_9$, 100 %. Показано (метод AM1), что сопряжение между винильной группой и гетерокольцом в 1- и 5-винилтетразолах осуществляется преимущественно за счет взаимодействия их π -систем, вклад σ , π -перекрывания в 1-винилтетразоле относительно невелик (~8 %). Это согласуется с данными расчетов энергий сопряжения, которые для 1-винил-5R-тетразолов несколько выше, чем для 5-винил-1(2)R-тетразолов.

В последнее время методы *ab initio* плодотворно использованы нами для исследования электронных и магнитных характеристик комплексов хлорида меди (II) с 1-этил- и 1-аллилтетразолами [79], электронного строения 5R-тетразолат-анионов и пространственной структуры полимерной цепи, образованной ионами Co^{2+} и 5-метилтетразолат-анионами [80], а также влияния природы растворителя на относительную устойчивость изомерных N-замещенных тетразолов [47].

Из полученных результатов следует, что полуэмпирические квантовохимические методы расчета позволяют корректно оценивать многие параметры N-замещенных тетразолов – энтальпии образования, дипольные моменты, электронное, геометрическое и пространственное строение. Однако не существует единого метода, одинаково хорошо отражающего все характеристики N-замещенных тетразолов. Наиболее универсальным является метод MNDO, в то же время пространственное строение лучше характеризует метод AM1. Метод PM3 дает наиболее близкие к экспериментальным значения энтальпий образования, однако искажает картину распределения зарядов и завышает данные по дипольным моментам. Анализ применимости методов *ab initio* для исследования энергетических характеристик N-замещенных тетразолов показывает [47], что для получения корректных данных необходимо использовать расширенные базисы 6-31G* и 6-31G**. При этом оптимизация геометрической структуры с использованием полуэмпирических методов AM1 и MNDO дает результаты, близкие к таковым для оптимизации в указанных базисах.

2. СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

2.1. СПЕКТРЫ ЯМР ^{15}N

Спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H и ^{15}C широко используется для идентификации, исследования строения и прогнозирования свойств N-замещенных тетразолов (см. разд. 2.2). Однако четкая идентификация изомерных 1- и 2-моно- и 1(2),5-

дизамещенных тетразолов по получаемым спектрам возможна, как правило, только при наличии данных для двух изомеров. Уже из первых публикаций по спектроскопии ЯМР ^{15}N тетразолов, появившихся в 80-х гг. [81, 82], стало ясно, что этот сравнительно новый метод [83–85] может давать уникальную информацию, в том числе достаточную для доказательства строения N-замещенного тетразола в отсутствие второго изомера. В то же время данные по спектроскопии ЯМР ^{15}N N-замещенных тетразолов к началу настоящего исследования были весьма ограничены. Опубликованы спектры 1(2)-мометилтетразолов и небольшого ряда 5-замещенных 1(2)-метилтетразолов [22, 35, 81, 82]. Обращает на себя внимание существенное различие в отнесении ХС ^{15}N для атомов N(3) и N(4) в 2-моно- и 2,5-дизамещенных тетразолах, сделанное в работах [22, 81, 82], в то время как по данным MNDO (см. разд. 1.3) эти соединения имеют практически одинаковое электронное строение цикла.

С целью выяснения причин этого различия и с учетом высокой чувствительности химических сдвигов ^{15}N к межмолекулярным взаимодействиям по атомам азота [83–85] в данной работе исследован большой ряд N-замещенных тетразолов и предпринята попытка получения прямых доказательств с помощью ЯМР ^{15}N места и эффекта протонирования, кватернизации и комплексообразования в тетразольном цикле. Поскольку названные три воздействия на молекулы нередко являются эффективным средством активации гетероароматических соединений в химических реакциях [70, 86, 87], рассмотрение их с единых позиций (спектроскопия ЯМР ^{15}N) в ряду наиболее богатых азотом гетероциклов представляет несомненный интерес [88, 89]. В качестве комплексообразователя выбран триэтилалюминий, что обусловлено его хорошей координирующей активностью по отношению к O-, N- и P-донорным молекулам [90] и способностью образовывать при этом жидкие или легкорастворимые комплексы, состав которых определяется наличием у AlEt_3 , как правило, одного координационного места.

Полученные результаты представлены в табл. 9. Распределение сигналов сделано на основании зависимости π -электронной плотности на атомах азота и экспериментальных данных по ХС ^{14}N и ^{15}N в спектрах ЯМР многих гетероциклических соединений [83, 91]. Из сравнения данных табл. 6, 7 и 9 следует, что относительное положение резонансов атомов азота для 1(2)-моно- и 1,5(2,5)-дизамещенных тетразолов хорошо коррелирует с распределением электронной плотности в кольце, рассчитанным методом MNDO, а для серии 1-моно- и 1,5-дизамещенных тетразолов коэффициент этой корреляции довольно высок ($r = 0,979$ при $l = 24$). Правильность отнесения сигналов N(3) и N(4) подтверждается экспериментальными данными по константам взаимодействия $^2J(^{15}\text{N}(4), ^1\text{H}(C5)) \sim 12$ Гц и $^3J(^{15}\text{N}(3), ^1\text{H}(C5)) \sim 3,5$ Гц соответственно для 1- и 2-монозамещенных тетразолов. Полученные данные довольно хорошо согласуются с рядом литературных, в том числе и опубликованных в последнее время [92, 93], несмотря на имеющиеся экспериментальные различия (см. табл. 9) и специфику съемки спектров ^{15}N при естественном содержании этого изотопа, связанную в первую очередь с особенностями релаксационных процессов и ядерного эффекта Оверхаузера с участием ядер азота [83–85].

Таблица 9

Значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{15}N N-замещенных тетразолов 1(2)R,5R¹-CN₄ в различных условиях и некоторых солей тетразолия, δ , м. д. (внешний стандарт – нитрометан)

R и его положение в цикле	R ¹	Растворитель или кислота ^{a)}	N(1)	N(2)	N(3)	N(4)
Me(1)	H ^{b)}	C ₆ D ₆	-151,0	-10,0	+12,1	-50,3
Me(1)	H [82]	DMSO-d ₆	-151,1	-10,8	+12,7	-49,9
Et(1)	H	-	-138,5	-13,6	+10,4	-52,4
n-Bu(1)	H	-	-141,1	-12,6	+11,1	-51,8
n-Bu(1)	H	PhOH	-140,6	-12,9	+5,8	-58,3
n-Bu(1)	H	AcOH	-140,6	-12,9	+8,1	-56,8
n-Bu(1)	H ^{b)}	95 % H ₂ SO ₄	-130,5	-11,5	-17,0	-147,5
n-Bu(1)	H ^{b)}	CDCl ₃	-142,4	-11,9	+13,6	-50,0
n-Bu(1)	H ^{b)}	CDCl ₃ +PhOH	-141,5	-12,1	+8,9	-55,8
n-Bu(1)	H ^{b)}	CDCl ₃ +PhOH ^{c)}	-141,1	-12,5	+5,8	-59,1
t-Bu(1)	H ^{b)}	CDCl ₃	-119,7	-15,0	+10,7	-52,8
t-Bu(1)	H	PhOH	-119,0	-14,9	+6,0	-58,9
Allyl	H ^{c)}	(CD ₃) ₂ CO	-135,3	-19,1	+10,1	-52,4
Vinyl(1)	H	-	-135,3	-19,1	+10,1	-52,4
Ph(1)	H ^{c)}	DMSO-d ₆	-134,2	-17,7	+12,7	-49,6
Ph(1)	H [92]	DMSO-d ₆	-133,7	-17,4	+13,2	-49,0
p-MeC ₆ H ₄ (1)	H ^{c)}	DMSO-d ₆	-135,3	-18,0	+11,5	-50,4
p-NH ₂ C ₆ H ₄ (1)	H ^{c)}	DMSO-d ₆	-133,6	-17,6	+10,2	-51,2
p-BrC ₆ H ₄ (1)	H ^{c)}	DMSO-d ₆	-136,4	-18,9	+12,6	-49,8
Me(1)	Me [82]	DMSO-d ₆	-153,6	-9,5	+9,2	-52,6
Me(1)	CH ₂ =CH ^{c)}	DMSO-d ₆	-157,6	-10,3	+8,4	-56,6
Me(1)	SMe [93]	DMSO-d ₆	-157,7	-7,0	+11,2	-55,3
Et(1)	Me	-	-142,8	-12,7	+8,0	-54,3
Et(1)	Me	AlEt ₃	-141,1	-13,1	+3,5	-76,3
Me(2)	H	-	-75,1	-103,8	-2,3	-49,0
Me(2)	H [82]	DMSO-d ₆	-72,8	-101,8	-0,8	-46,8
Me(2)	H ^{b)}	80 % H ₂ SO ₄	-65,8	-96,8	-20,3	-144,6
Et(2)	H	-	-75,4	-89,7	-1,2	-46,8
Et(2)	H	AlEt ₃	-75,2	-90,5	-4,4	-65,3
n-Bu(2)	H	PhOH	-76,1	-93,1	-3,8	-55,9
t-Bu(2)	H	-	-74,3	-79,4	-4,3	-48,8
t-Bu(2)	H	PhOH	-73,4	-78,9	-6,4	-57,9
Me(2)	Me [22]	(CD ₃) ₂ CO	-78,4	-104,9	-0,4	-50,7
Me(2)	CH=CH ₂	-	-80,2	-104,9	0,0	-51,9
Me(2)	CH=CH ₂	PhOH	-80,1	-105,0	-2,0	-59,7
Me(2)	Ph ^{c)}	DMSO-d ₆	-82,2	-103,2	+0,4	-54,3
Me(2)	CN [22]	(CD ₃) ₂ CO	-36,5	-95,9	+6,6	-60,7
Me(2)	SMe [93]	DMSO-d ₆	-81,5	-101,2	+2,3	-53,3
Et(2)	Me ^{d)}	C ₆ D ₆	-81,0	-93,6	-0,9	-48,5
Et(2)	Me	AlEt ₃	-79,0	-92,7	-2,6	-66,0
t-Bu(2)	t-Bu ^{b)}	CDCl ₃	-77,4	-85,4	-3,0	-52,8
t-Bu(2)	t-Bu	AcOH	-76,9	-85,1	-3,4	-56,9
t-Bu(2)	t-Bu	AcOH ^{e)}	-76,6	-84,8	-3,9	-56,2
t-Bu(2)	CF ₃	-	-69,2	-76,1	+2,8	-48,4
1,4-Диметил-5-винилтетразолий метилсульфат ^{b)}		CD ₃ OD	-148,1	-17,5	-17,5	-148,1
1,3-Диметил-5-винилтетразолий метилсульфат ^{b)}		CD ₃ OD	-148,1	-17,9	-101,2	-76,1
1,3-Диметил-5-триметилтетразолий хлорид [93]		DMSO-d ₆	-148,6	-16,5	-100,9	-71,1
1-Винил-4-метилтетразолий метилсульфат ^{b)}		CD ₃ OD	-127,5	-22,2	-14,4	-142,5

^{a)} Соотношение тетразол/кислота 1:1, если не оговорено иначе.

^{b)} Растворы 70 %-ной и 10 %-ной концентрации соответственно.

^{c)} Соотношение тетразол/кислота 1:2.

^{d,e,ж)} Растворы 60, 25, 40, и 50 %-ных концентраций соответственно.

Известно [83, 84, 91], что пирролоподобные атомы азота азолов резонируют в более сильном поле, чем пиридиноподобные, однако химические сдвиги существенно зависят от природы и положения заместителей и часто диапазоны изменения пиридиновых и пиррольных атомов азота перекрываются. Для исследованных 1- и 2-замещенных тетразолов ХС пиррольных атомов равны соответственно $-12 \div -158$ м. д. и $-76 \div -105$ м. д. и лишь незначительно перекрываются (в случае 2-замещенных тетразолов) с ХС пиридиновых $+13 \div -82$ м.д. Из табл. 9 видно, что влияние заместителя в N-положении тетразольного цикла также сильнее всего сказывается на величине ХС пиррольного атома азота. Наиболее экранированными являются атомы N(1) и N(2) у 1- и 2-метилтетразолов соответственно. Наблюдаемое уменьшение степени экранирования при замещении метильной группы на этильную и трет-бутильную согласуется с эффектом Бейкера–Натана [94]. Подобное влияние «большой четверки» алкильных групп (Me, Et, *i*-Pr, *t*-Bu) на ХС ипсо-углерода обнаружено в спектрах ЯМР ^{13}C ряда алкилбензолов [95]. Введение винильного или фенильного заместителя вместо метильного в положение 1 цикла приводит также к смещению сигнала пиррольного атома азота в сторону слабого поля на ~ 15 м. д., что может быть следствием p, π -сопряжения неподеленной пары электронов атома азота с π -электронами винильной (фенильной) группы либо возрастания порядка связи азот–углерод при изменении гибридизации последней [96]. Другие атомы азота цикла менее чувствительны к природе заместителя (диапазон изменения ХС колеблется в пределах $4\text{--}13$ м. д., что свидетельствует об относительно высокой устойчивости электронной системы тетразольного кольца в отношении типа заместителя в N- и C-положении. Следует отметить также, что в ряду 1-(*p*-X-фенил)тетразолов заместители в фенильном кольце ($X = \text{H}, \text{Br}, \text{NH}_2, \text{OCH}_3$) практически не оказывают влияния на ХС ^{15}N тетразольного цикла. Однако такие электроноакцепторы, как CF_3, CN , в положении 5 цикла дезэкранирующим образом влияют практически на все атомы азота.

Известно, что межмолекулярные взаимодействия по атому азота экранируют его [83–85], и этот факт можно использовать для зондирования взаимодействий типа водородной и координационной связи, а также взаимодействий иного типа [97, 98]. Наибольшие смещения сигнала N(4) по сравнению с другими атомами азота цикла при добавлении фенола, уксусной и серной кислот, а также AlEt_3 (см. табл. 9) подтверждают, что присоединение протона к атому азота и образование донорно-акцепторной связи $\text{Al} \rightarrow \text{N}$ происходит по положению 4 цикла независимо от природы изомера. Как показывают расчеты (табл. 10), p_z -электронная плотность на атоме N(4) тетразола и его производных при протонировании значительно увеличивается, что согласуется с наблюдающимся на опыте сдвигом сигнала N(4) производных тетразола в сторону сильного поля. Уксусная кислота и фенол сдвигают сигнал N(4) 1-бутилтетразола на $5\text{--}10$ м. д. Это свидетельствует о том, что кислотно-основное взаимодействие в этих случаях останавливается на стадии образования комплекса за счет водородной связи. В случае серной кислоты сдвиг на 96 м. д. соответствует полному протонированию атома N(4) [27]. Величины смещения ХС при комплексообразовании с AlEt_3 ($18\text{--}22$ м. д.) соответствуют образованию довольно сильной донорно-акцепторной связи $\text{Al} \leftarrow \text{N}$ [97]. Более слабый комплексообразователь – HgBr_2 не вызывает изменений ХС атомов азота

Таблица 10

Рассчитанная методом MNDO π -электронная плотность на атомах азота нейтральных и протонированных молекул тетразолов

Соединение	N(1)	N(2)	N(3)	N(4)
III-Тетразол	1,583	1,159	1,100	1,205
III,4II-Тетразолий-катион	1,518	1,085	1,085	1,518
III,5-Метилтетразол	1,580	1,161	1,100	1,203
III,4II,5-Метилтетразолий-катион	1,530	1,087	1,088	1,530
1-Метилтетразол	1,577	1,156	1,101	1,205
4II,1-Метилтетразолий-катион	1,496	1,089	1,088	1,521
2-Изопропилтетразол	1,203	1,533	1,106	1,166
4II,2-Изопропилтетразолий-катион	1,200	1,343	1,089	1,496

1-аллил- и 1-фенилтетразолов, наблюдается лишь значительное уширение сигнала азота N(4). Следует отметить, что резонансная линия N(4) 1-бутилтетразола в серной кислоте (95 %) становится более высокопольной, чем сигнал пиррольного атома N(1). Последнее имеет место и при протонировании других азолов [27, 93], а также подтверждается расчетом: p_z -электронная плотность на атоме азота N(4) 4II,1-метилтетразолия выше, чем на атоме N(1) (см. табл. 10).

Заметное смещение в сторону сильного поля ХС N(3) (большее для 1-алкилтетразолов) может свидетельствовать о перераспределении p_z -электронной плотности в кольце таким образом, что на атоме азота N(3), соседнем с протонированным N(4), также несколько увеличивается p_z -электронная плотность. Последнее предположение согласуется с выводами авторов работы [99] о том, что протонирование тетразола связано в основном с увеличением силовой постоянной взаимодействия связей N(3)–N(4) и N(4)–С, которое должно привести к увеличению электронной плотности этого фрагмента кольца. Таким образом, если образование водородной и донорно-акцепторной связей сопровождается лишь небольшим изменением ХС атомов N(4) и N(3), то перенос протона (протонирование) приводит к изменению ХС всех атомов – экранируя в разной степени атомы N(4) и N(3) и дезэранируя N(1) и N(2). Подобный эффект наблюдается и при исчерпывающем алкилировании N-замещенных тетразолов диметилсульфатом [89], что позволяет надежно определить место кватернизации в тетразольном цикле.

Полученные нами результаты нашли подтверждение в ряде появившихся в последнее время работ [92, 93, 100–102] и использованы при обсуждении эффектов протонирования производных ряда азолов [27, 93]. Спектроскопия ЯМР ^{15}N успешно применена также для исследования направления алкилирования нитроазолов, включая тетразолы [103], и установления механизма металлотропных превращений в тетразольных комплексах пентаамминокобальта (III) [104, 105]. Совершенствование техники эксперимента и появление более чувствительных приборов, позволяющих получать различные КССВ, в том числе и дальние, дает возможность надежно идентифицировать структуры многих сложных N-замещенных тетразолов, включая мезоионные [93, 102, 106].

2.2. СПЕКТРЫ ЯМР ^{13}C И ^1H

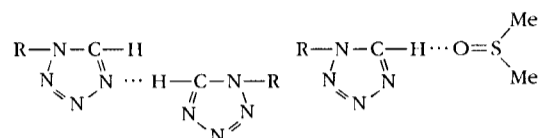
Литературные данные по спектроскопии ЯМР тетразолов, опубликованные до середины 90-х гг., рассмотрены в обзорах [107–109]. Больше других изучены спектры ЯМР ^{13}C и ^1H N-метил-, N- и C-фенилтетразолов. При этом простейшие N-замещенные тетразолы часто используются в качестве модельных при изучении строения N-незамещенных 5R-тетразолов, так как для них не характерны таутомерные превращения. Напомним, однако, что производные тетразола, содержащие в N-положении цикла такие подвижные группы, как CH_2NR_2 существуют в растворе в виде смеси 1- и 2-изомеров [110]. Описаны также примеры взаимопревращений 1- и 2-замещенных тетразолов под действием кватернизирующих и протонирующих реагентов (см. [111] и цитируемую там литературу).

Из полученного нами массива спектроскопических данных для N-замещенных тетразолов выделены серии фенил- [112] и винилтетразолов [46, 62, 65, 67–69, 89, 113], которые детально обсуждены в соответствующих работах. Кратко рассмотрим возможность использования полученных и имеющихся в литературе данных для идентификации изомерных тетразолов с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C и ^1H .

Весьма чувствительными к типу изомера являются ХС атомов углерода цикла (табл. 11). Сигналы 2-моно- и 2,5-дизамещенных тетразолов сдвинуты в слабое поле на $10,4 \pm 1,8$ м. д. по сравнению с резонансами соответствующих 1- и 1,5-замещенных. При этом на величину ХС природа N-заместителя оказывает незначительное влияние и для большого ряда 1-монозамещенных тетразолов ХС ^{13}C находится при 140–145 м. д., а 2-монозамещенных тетразолов – 152–154 м. д. Для 1,5- и 2,5-дизамещенных тетразолов подобного интервала значений ХС не существует, так как его величина существенно зависит от природы заместителя при атоме С(5). Наблюдается характерный для ^{13}C [121] сдвиг в сильное поле в ряду заместителей $\text{Me} > \text{CF}_3 \geq \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$, а также некоторое увеличение деэкранирования в ряду $t\text{-Bu} > \text{cyclo-Pr} > \text{NH}_2 > \text{Ph} > \text{Me}$. Существенно, что отмеченная выше разница ХС изомеров в ~ 10 м. д. сохраняется. Эта разница контролируется электронной плотностью у атома С(5) и, как показано ранее, может быть предсказана [22].

Значения ХС заместителей также зависят от их положения в кольце. Алкильная группа при N(1) более экранирована (на 0,1–0,4 м. д. в спектрах ПМР и 2–6 м. д. в ^{13}C), чем в 2-изомерах [62, 102, 109, 122, 123]. Исключением является ХС углерода $t\text{-Bu}$ -группы в 1,5- и 2,5-дитрет-бутилтетразолах, где разница составляет всего 0,36 м. д. [102]. Отметим, однако, что различие в ХС углерода цикла в этом случае остается максимальным ($\sim 12,2$ м. д.).

Также различно положение сигналов протонов фрагмента С(5)Н цикла для 1- и 2-монозамещенных тетразолов. Из-за большей величины отрицательного заряда на углеродном атоме 2-монозамещенных тетразолов (см. табл. 6) ХС связанных с ним протонов находится в более сильном поле, чем у 1-изомеров. Однако ХС этих протонов для 1-монозамещенных тетразолов, в отличие от 2-изомеров, сильно зависит от природы растворителя, а в случае слабодонорных растворителей и от концентрации (табл. 12), что можно объяснить ассоциацией молекул 1-монозамещенных тетразолов, например:



Собственная ассоциация для 2-монозамещенных тетразолов не характерна из-за меньших основности атома N(4) и подвижности атома водорода. Подтверждением служат сопоставительные криоскопические исследования 1- и 2-этилтетразолов (растворитель – бензол, объем раствора 23–24 мл, диапазон навесок 0,2–1 г),

Таблица 11

Значения ХС ЯМР ^{13}C атомов углерода цикла некоторых N-замещенных тетразолов 1(2)R,5R¹-CN₄

R и его положение в цикле	R ¹	$\delta_{\text{сип}}$, м. л.	R и его положение в цикле	R ¹	$\delta_{\text{сип}}$, м. л.
<i>n</i> -Alkyl C ₁ -C ₈ (1)	H	143–143,5 ^{a)} 144,2–144,5 ^{b)}	<i>t</i> -Bu(1)	<i>t</i> -Bu	160,9 ^{c)}
<i>n</i> -Alkyl C ₁ -C ₈ (2)	H	153,1–153,3 ^{a)} 153,3–154,1 ^{b)}	<i>t</i> -Bu(2)	<i>t</i> -Bu	173,1 ^{c)}
Ar (1)	H	141,7–142,7 ^{a)}	<i>t</i> -Bu(1)	Ph	153,4 ^{d)}
Ph (2)	H ^{b)}	152,3 ^{b)}	<i>t</i> -Bu(2)	Ph	163,9 ^{c)}
<i>p</i> -NH ₂ C ₆ H ₄ (2)	H	152,4 ^{b)}	Me(1)	CF ₃	146,3 ^{c)}
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ (2)	H	153,1 ^{b)}	Me(2)	CF ₃	157,2 ^{c)}
NH ₂ (1)	H	142,7 ^{a)}	<i>t</i> -Bu(2)	CF ₃	156,6 ^{c)}
NH ₂ (2)	H	151,2 ^{a)}	Me(1)	NH ₂	155,8 ^{d)}
Me(1)	Me	151,4 ^{c)}	Me(2)	NH ₂	167,2 ^{d)}
Me(2)	Me	162,0 ^{c)}	Me(1)	cyclo-Pr	156,6 ^{c)}
<i>t</i> -Bu(1)	Me	150,2 ^{c)}	Me(2)	cyclo-Pr	167,8 ^{c)}
<i>t</i> -Bu(2)	Me	161,4 ^{c)}	Me(1)	Aza ^{e)}	155,5 ^{d)}
Me(1)	<i>t</i> -Bu	160,8 ^{c)}	Me(2)	Aza ^{e)}	166,1 ^{d)}
Me(1)	Ph	153,2 ^{c)}	Aza(2) ^{e)}	Cl Br I	154,3 ^{d)} 144,1 ^{d)} 114,4 ^{d)}
Me(2)	Ph	163,8 ^{c)}	1,3-Диметил-5-винилтетразолий метилсульфат		162,6 ^{d)}
Vinyl(1)	Pr ^{d)}	103,2 ^{a)}	1,5-Диметил-3-(2-метилпропан-4-ил)-2-илтетразолий перхлорат		162,8 ^{d)}
1-Метил-4-винилтетразолий метилсульфат		142,1 ^{a)}	1,4,5-Триметилтетразолий перхлорат		152,7 ^{d)}
1-Винил-3-метилтетразолий метилсульфат		149,3 ^{a)}	1,5-Диметил-3-трет-бутилтетразолий перхлорат		160,1 ^{d)}
1-Метил-4-винил-5-метилтетразолий метилсульфат		152,6 ^{a)}	1,5-Диметил-4-трет-бутилтетразолий перхлорат		152,7 ^{d)}

^{a)} Растворы в C₆D₆ и CD₃OD соответственно [62].

^{b)} 1-Фенилтетразол и его 18 пара- и мета-замещенных [112].

^{c)} DMSO-d₆ [93, 114–117].

^{d)} (CD₃)₂CO [119].

^{e)} CDCl₃ [102, 118].

^{f)} 1-Азабицикло[2,2,2]октан [114, 115].

^{g)} CD₃OD [89, 115].

^{h)} Другие винилтетразолы [46, 62, 65, 68, 69].

ⁱ⁾ CD₃CN [120].

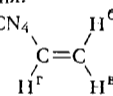
Таблица 12

Химические сдвиги протонов в спектрах ПМР
некоторых N-монозамещенных тетразолов 1(2)R-CHN₄
и их зависимость от природы и концентрации растворителя

R и его положение в цикле	Растворитель	Концентрация, моль/л	Химические сдвиги, δ , м. д.			
			H ₁₁	H ₁	H ₂	H _{1,2} ^{а)}
Me(1)	CDCl ₃	0,5	8,67	4,17		
	DMF-d ₇	0,5	9,29	4,12		
Pr(1)	CDCl ₃	0,5	8,65	4,40	1,96	0,96
	DMF-d ₇	0,5	9,30	4,44	1,87	0,84
Allyl(1)	CDCl ₃	0,05	8,60			
		0,1	8,61			
		0,2	8,63			
		0,5	8,67	5,16	6,08	5,46
		1,0	8,75	5,16	6,10	5,47
		1,5	8,82	5,17	6,09	5,48
	DMF-d ₇	0,5	9,33	5,08	6,04	5,22
Me(2)	CDCl ₃	0,5	8,45	4,38		
	DMF-d ₇	0,5	8,87	4,40		
Pr(2)	CDCl ₃	0,5	8,45	4,59	2,04	0,95
	DMF-d ₇	0,5	8,89	4,65	1,94	0,85
Allyl(2)	CDCl ₃	0,1	8,44	5,32	6,12	5,38
		0,5	8,45	5,32	6,11	5,39
		1,0	8,44	5,33	6,12	5,39
		1,5	8,44	5,33	6,12	5,40
	DMF-d ₇	0,5	8,93	5,38	6,05	5,40
Vinyl(1)	CDCl ₃	0,2	8,72	5,94 ^{б)}	5,38 ^{б)}	7,24 ^{б)}
		0,5	8,87	5,97	5,39	7,32
		1,0	9,08	6,00	5,41	7,36
		2,5	9,18	6,01	5,40	7,40
	без растворителя		9,64	6,20	5,58	7,68
	DMCO-d ₆	0,2	9,73	6,05	5,43	7,59
		0,5	9,75	6,06	5,42	7,60
		1,0	9,75	6,05	5,44	7,60
2,5		9,76	6,07	5,43	7,61	

^{а)} Для концевых протонов алильной группы приведены средние значения.

^{б)} Здесь и ниже указаны значения для протонов винильной группы HCN₄



показавшие, что молекулярная масса 1-изомера линейно возрастает с увеличением массы навески и уже при концентрации 0,25 моль/л степень ассоциации 1-этилтетразола равна 1,5, в то время как молекулярная масса 2-этилтетразола практически не зависит от концентрации раствора и отвечает рассчитанному значению (98 у. е.). Отметим также, что образование H-связанных лент молекул 1-монозамещенных тетразолов доказано методом рентгеноструктурного анализа [38, 64].

Аналогичные зависимости ХС протонов C(5)H от концентрации 1- и 2-фенилтетразолов в CDCl₃ получены ранее в работе [66]. Они характерны и для других, не приведенных в табл. 12 N-монозамещенных тетразолов и могут быть рекомендованы для идентификации этих соединений, особенно в тех случаях, когда второй изомер отсутствует. Подобной зависимостью от природы растворителя следует, по-видимому, пользоваться с большей осторожностью. Так, если индуцируемый растворителем ХС ($\Delta C(5)H = \delta H_{(CD_3)_2SO} - \delta H_{CDCl_3}$) для серии 1-арилтетразолов достигает значений 1,1–1,26 м. д., а для 2-арилтетразолов только 0,56–0,75 м. д. [66], т. е. различается

почти вдвое, то в случае N-метилтетразолов это различие составляет всего 0,16 м. д., а для этиловых эфиров N-тетразолилуксусных кислот – 0,10 м. д. [124].

Для оценки индивидуальности N-замещенных тетразолов могут быть также использованы характерные особенности спектров ЯМР ^1H отдельных типов соединений. К ним относится высокополевой сдвиг орто-протонов фенильного кольца различных C- и 1-фенилтетразолов относительно мета- и пара-протонов 2-изомеров, отсутствующий или в меньшей степени характерный для 1-изомеров и являющийся следствием интераннулярного сопряжения [107, 118]. Это явление, существенным образом зависящее от природы заместителя в фенильном кольце, а поэтому имеющее свои исключения, исследовано на ряде N-замещенных 5-фенилтетразолов [119, 125, 126], N-фенилтетразолов [66, 116] и солях тетразолия [127–130]. Для идентификации этильных производных тетразола, включая соли тетразолия, могут быть использованы величины внутренних ХС протонов этильных групп ($\Delta = \delta_{\text{CH}_3} - \delta_{\text{CH}_2}$), которые, как следует из полученных нами и литературных данных, в случае 2-изомеров и 1,3-солей тетразолия имеют большие значения, чем для соответствующих 1-изомеров и 1,4-солей [62, 128, 129]. Однако специальных исследований этого ряда производных тетразола не имеется и использовать эти различия для идентификации новых соединений необходимо с учетом значительного влияния на ХС диамагнитной анизотропии заместителя.

Анализ полученных в работе и имеющихся в литературе данных по ЯМР ^{13}C и ^1H спектроскопии солей тетразолия [120, 127–137] показывает такое же существенное различие в величинах ХС углерода цикла 1,4(1,4,5)- и 1,3(1,3,5)-замещенных солей (7–13 м. д.), как и в случае неионных N-замещенных тетразолов. При этом кватернизация по α -атому азота N-замещенных тетразолов мало сказывается на величине ХС углерода (~1–4 м. д.), а кватернизация по β -атому – существенно (сдвиг в слабое поле на 7–10 м. д.). Небольшая величина ХС атома углерода при кватернизации по положению N(4) обусловлена, по-видимому, противоположным действием двух эффектов – влиянием электроотрицательной группы $-\text{N}^+$ (сдвиг в слабое поле) и уменьшением в образующемся катионе порядка связи N–C в силу ее поляризации (сдвиг в сильное поле [70]). Соответствующие дизамещенные соли отличаются от тризамещенных сдвигом сигнала атома углерода цикла в сильное поле на ~10 м. д. Для солей 5-незамещенных тетразолов характерен сильный высокополевой сдвиг (10,5–11,5 м. д.) сигналов протона C(5) и резкое, на ~20 единиц, увеличение констант $^1\text{J}(^{13}\text{C}-^1\text{H})$ по сравнению с исходными N-замещенными тетразолами. При этом величины ХС протонов для 1,3- и 1,4-солей существенно различаются. Для идентификации солей с помощью спектров ПМР часто также используют характерные ХС заместителей, обусловленные магнитной эквивалентностью или неэквивалентностью групп, а в случае фенил- и винилтетразолов и электронным взаимодействием между ненасыщенными фрагментами молекул.

Естественно, что наиболее полную информацию о строении изомерных тетразолов можно получить при использовании, наряду с химическими сдвигами ЯМР ^{15}N , ^{13}C и ^1H , различных констант спин-спинового взаимодействия [102, 138, 139], а также других данных, полученных с помощью современной техники ЯМР (NOE, INERT, DEPT и др.) [93, 124, 140].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурштейн К. Я., Шорыгин П. П. Квантовохимические расчеты в органической химии и молекулярной спектроскопии. М., 1989.
2. Кларк Т. Компьютерная химия. М., 1990.
3. Войтюк А. А., Близнюк А. А. // Журн. структ. химии. 1992. Т. 33, № 6. С. 157–183.
4. Гапоник П. Н. Синтез и свойства N-замещенных тетразолов // Химические проблемы создания новых материалов и технологий / Под ред. В. В. Свиридова. Мн., 1998. С. 185–214.
5. Fos E., Vilarrasa J., Fernandez J. // J. Org. Chem. 1985. V. 50, № 24. P. 4894–4899.
6. Mo O., de Paz J. L. G., Yanez M. // J. Phys. Chem. 1986. V. 90, № 22. P. 5597–5601.
7. Alcamí M., Mo O., Yanez M. // J. Phys. Chem. 1989. V. 93, № 10. P. 3923–3928.
8. Alcamí M., Mo O., Yanez M. // J. Phys. Chem. 1992. V. 96, № 7. P. 3022–3029.
9. Del Valle J. C., de Paz J. L. G. // J. Mol. Struct. 1992. V. 254. P. 481–491.
10. Akutsu Y., Tamura M. // J. Energ. Mater. 1993. V. 11, № 3. P. 205–217.
11. Островский В. А., Ерусалимский Г. Б., Щербинин М. Б. // Журн. орган. химии. 1993. Т. 29, вып. 7. С. 1297–1302.
12. Островский В. А., Ерусалимский Г. Б., Щербинин М. Б. // Журн. орган. химии. 1995. Т. 31, вып. 9. С. 1422–1431.
13. Bean G. P. // J. Org. Chem. 1998. V. 63, № 8. P. 2497–2506.
14. Schroeder M. A., Makino R. C., Tolles W. M. // Tetrahedron. 1973. V. 29, № 22. P. 3463–3468.
15. Schroeder M. A., Makino R. C. // Tetrahedron. 1973. V. 29, № 22. P. 3469–3489.
16. Шурухин Ю. В., Клюев Н. А., Островский В. А. и др. // Журн. орган. химии. 1984. Т. 20, вып. 11. С. 2458–2464.
17. Коваленко А. Л., Островский В. А., Целинский И. В. // Журн. орган. химии. 1992. Т. 28, вып. 3. С. 573–578.
18. Островский В. А., Панина Н. С., Колдобский Г. И. и др. // Журн. орган. химии. 1979. Т. 15, вып. 4. С. 844–847.
19. Вайнберг Н. Н., Краюшкин М. М., Жулин В. М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. № 8. С. 2041–2043.
20. Foces-Foces C., Cano F. H., Claramunt R. M. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1990. № 2. P. 237–244.
21. Claramunt R. M., Sanz D., Catalan J. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1993. P. 1687–1699.
22. Nelson J. H., Takach N. E., Henry R. A. et al. // Magn. Res. Chem. 1986. V. 24. P. 984–994.
23. Харатян В. Г., Гавалян В. Б., Маилян Н. Ш. и др. // Арм. хим. журн. 1985. Т. 38, № 12. С. 751–755.
24. Кижняев В. Н., Круглова В. А., Шивверновская О. А. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1991. № 10. С. 2234–2238.
25. Cheney B. V. // J. Org. Chem. 1994. V. 59. P. 773–779.
26. Jursic B. S., Zdravkovski Z. // J. Mol. Struct. 1994. V. 309. P. 241–247.
27. Claramunt R. M., Sanz D., Boyer G. et al. // Magn. Res. Chem. 1993. V. 31. P. 791–800.
28. Koren A. O., Gaponik P. N., Ostrovskii V. A. // Int. J. Chem. Kinet. 1995. V. 27. P. 919–924.
29. Никишев Ю. Ю., Сайфуллин И. Ш., Ключников О. Р. // Кинетика и катализ. 1993. Т. 34, № 6. С. 969–971.
30. Nguyen M. T., Leroy G., Sana M., Elguero J. // J. Heterocycl. Chem. 1982. V. 19. P. 943–944.
31. Gaponik P. N., Voitekhovich S. V., Maruda I. I. et al. // Polish J. Chem. 1998. V. 72, № 10. P. 2247–2253.
32. Ивашкевич О. А., Тузык А. А., Лесникович А. И. // Докл. НАН Беларуси. 1995. Т. 39, № 3. С. 54–58.

33. Lumbroso H, Liegeois C, Pappalardo G. S., Grassi A. // J. Mol. Struct. 1982. V. 82. P. 283–294.
34. Gleiter R., Veszpremi T., Quast H. // Chem. Ber. 1989. Bd. 122. S. 985–991.
35. Bojarska-Olejnik E., Stefaniak L., Witanowski M., Webb G. A. // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1986. V. 59, № 10. P. 3263–3265.
36. Awadallah A., Kowski K., Rademacher P. // J. Heterocycl. Chem. 1997. V. 34, № 1–2. P. 113–122.
37. Пеньковский В. В., Вовна В. И., Дашковская Е. В. и др. // Журн. орган. химии. 1991. Т. 27, вып. 1. С. 148–153.
38. Palmer M. H., Parsons S. // Acta Cryst. 1996. V. C52. P. 2818–2822.
39. Jimenez-Sandoval O., Cea-Olivares R., Hernandez-Ortega S., Silaghi-Dumitrescu I. // Heteroatom Chem. 1997. V. 8, № 4. P. 351–359.
40. Kurz D., Reinhold J. // J. Mol. Struct. (Theochem). 1999. V. 492, № 1–3. P. 187–196.
41. Ohno Y., Arai M., Tamura M., Matsunaga T. // Kayaku gakkaiishi. 1999. V. 60, № 5. P. 212–219.
42. Chen Z. X., Xiao H. M., Xiao J. M., Chiu Y. N. // J. Phys. Chem. A. 1999. V. 103, № 40. P. 8062–8066.
43. Chen Z., Xiao H. // Propellants, Explos., Pyrotechn. 1999. V. 24, № 5. P. 319–324.
44. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Koren A. O. et al. // Int. J. Quantum Chem. 1992. V. 43. P. 813–826.
45. Ивашкевич О. А., Тузик А. А., Гапоник П. Н. // Изв. НАН Беларуси. Сер. хим. наук. 1996. № 1. С. 48–52.
46. Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н., Матулис Вадим Э., Матулис Виталий Э. // Докл. НАН Беларуси. 2000. Т. 44, № 2. С. 62–65.
47. Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н., Матулис Вадим Э., Матулис Виталий Э. // Журн. общ. химии. 2001 (в печати).
48. Козыро А. А., Смирский В. В., Красулин А. П. и др. // Журн. физ. химии. 1990. Т. 64, № 3. С. 656–661.
49. Солдатова Т. В., Козыро А. А., Кабо Г. Я. и др. // Термодинамика органических соединений: Межвуз. сб. Горьковского ун-та, Горький, 1989. С. 90–95.
50. Солдатова Т. В., Красулин А. П., Корень А. О., Гапоник П. Н. // Термодинамика органических соединений: Тез. докл. VI Всесоюз. конф. Мн., 1990. С. 32.
51. Островский В. А., Колдобский Г. И. // Росс. хим. журн. 1997. № 2. С. 84–98.
52. Pedley J. B. Thermochemical Data and Structures of Organic Compounds. V. 1. Publ. Thermodynamics Research Center College Station. Texas, USA, 1994. P. 113–115, 182, 183.
53. Wong M. W., Leung-Toung R., Wentrup C. // J. Am. Chem. Soc. 1993. V. 115. P. 2465–2472.
54. El-Bakali Kassimi N., Doerksen R. J., Thakkar A. // J. Phys. Chem. 1995. V. 99, № 34. P. 12790–12796.
55. Островский В. А., Серебрякова Н. М., Колдобский Г. И., Одокиенко С. С. // Журн. орган. химии. 1984. Т. 20, вып. 11. С. 2464–2468.
56. Lumbroso H., Cure J., Butler R. N. // J. Heterocycl. Chem. 1980. V. 17. P. 1373–1376.
57. Kaufman M. H., Ernsberger F. M., McEwan W. S. // J. Am. Chem. Soc. 1956. V. 78, № 17. P. 4197–4201.
58. Kaufman M. H., Woodman A. L. // J. Phys. Chem. 1958. V. 62. P. 508–509.
59. Мельников А. А., Соколова М. М., Первозванская М. А., Мельников В. В. // Журн. орган. химии. 1979. Т. 15, вып. 9. С. 1861–1866.
60. Garsia J., Vilarrasa J. // Heterocycles. 1988. V. 27, № 8. P. 1803–1807.
61. Колдобский Г. И., Солдатенко Л. С., Герасимова Е. С. и др. // Журн. орган. химии. 1997. Т. 33, вып. 12. С. 1854–1866.

62. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Бубель О. Н и др. // Теорет. и эксперим. химии. 1989. № 1. С. 33–40.
63. Гапоник П. Н., Войтехович С. В., Ляхов А. С. // Химия гетероцикл. соединений. 2000. № 3. С. 387–395.
64. Lyakhov A. S., Ivashkevich D. O., Gaponik P. N. et al. // Acta Cryst. 2000. V. C56. P. 256–257.
65. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Биба В. И и др. // Изв. АН БССР. Сер. хим. наук. 1990. № 1. С. 55–60.
66. Köpcke A., Behrendt S., Lippmann E. // J. Prakt. Chem. 1977. Bd. 319, № 3. S. 408–418.
67. Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н., Науменко В. Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1987. № 2. С. 236–237.
68. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Bubel O. N., Kovalyova T. B. // Makromol. Chem. 1988. V. 189. P. 1363–1372.
69. Ivashkevich O. A., Gaponik P. N., Kovalyova T. B. et al. // Makromol. Chem. 1992. V. 193. P. 1369–1376.
70. Пожарский А. Ф. Теоретические основы химии гетероциклов. М., 1985.
71. Гапоник П. Н., Науменко В. Н., Григорьев Ю. В., Мидзневская Т. А. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2. 1995. № 1. С. 9–10.
72. Каравай В. П., Гапоник П. Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1991. № 1. С. 66–71.
73. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Каравай В. П. // Металлорг. химия. 1988. Т. 1, № 4. С. 846–848.
74. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Корень А. О. // Химия гетероцикл. соединений. 1988. № 12. С. 1699.
75. Андрианов В. Г., Шохен М. А., Еремеев А. В. // Химия гетероцикл. соединений. 1989. № 4. С. 508–511.
76. Симкин Б. Я., Глуховцев М. Н. // Химия гетероцикл. соединений. 1989. № 12. С. 1587–1603.
77. Колдобский Г. И., Островский В. А., Гидаспов Б. В. // Химия гетероцикл. соединений. 1980. № 7. С. 867–879.
78. Гапоник П. Н., Григорьев Ю. В., Андреева Т. Н., Маруда И. И. // Химия гетероцикл. соединений. 1995. № 7. С. 915–925.
79. Кулак А. А., Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н. // Синтез, структура и свойства неорганических веществ и коллоидных систем: Тр. конф., посвящ. 100-летию акад. Н. Ф. Ермоленко. Мн., 2000. С. 232–236.
80. Гапоник П. Н., Ивашкевич О. А., Красицкий В. А. и др. // Журн. общ. химии. 2001 (в печати).
81. Wofford D. S., Forkey D. M., Russel J. G. // J. Org. Chem. 1982. V. 47, № 26. С. 5132–5137.
82. Stefaniak L., Roberts J. D., Witanowski M., Webb G. A. // Org. Magn. Res. 1984. V. 22, № 4. С. 215–220.
83. Martin G. J., Martin M. L., Gouesnard J.-P. ¹⁵N NMR Spectroscopy / Eds P. Diehl, E. Fluck, R. Kosfeld. Berlin, 1981.
84. Б. В. Иоффе, И. Г. Зенкевич, М. А. Кузнецов, И. Я. Берштейн. Новые физические и физико-химические методы исследования органических соединений. Л., 1984.
85. Von Philipsborn W., Muller R. // Angew. Chem. 1986. V. 98, № 5. S. 381–412.
86. Беленький Л. И., Чувылкин Л. Л. // Химия гетероцикл. соединений. 1996. № 11/12. С. 1535–1563.
87. Беленький Л. И. // Химия гетероцикл. соединений. 1986. № 6. С. 749–773.
88. Naumenko V. N., Koren A. O., Gaponik P. N. // Magn. Res. Chem. 1992. V. 30, № 6. P. 558–560.

89. *Gaponik P. N., Ivashkevich O. A., Naumenko V. N. et al.* // Spectrochim. Acta. 1993. V. 49A, № 1. P. 135–143.
90. *Мардыкин В. П., Гапоник П. Н., Попов А. Ф.* // Успехи химии. 1979. Т. 48, вып. 5. С. 905–931.
91. *Witanowski M., Stefaniak L., Januszewski H. et al.* // Tetrahedron. 1972. V. 28. P. 637–653.
92. *Markgraf J. H., Sadighi J. P. A.* // Heterocycles. 1995. V. 40, № 2. P. 583–595.
93. *Vocian W., Jazwinski J., Kozminski W. et al.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1994. P. 1327–1332.
94. *Марч Дж.* Органическая химия. Реакции, механизмы и структура: В 4 т. Т. 1. М., 1987.
95. *Бжезовский В. М., Калабин Г. А., Алиев И. и др.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1981. № 7. С. 1525–1531.
96. *Афонин А. В., Воронов В. К., Домнина Е. С. и др.* // Химия гетероцикл. соединений. 1991. № 8. С. 1055–1059.
97. *Buchanan G. W.* // Tetrahedron. 1989. V. 45, № 3. P. 581–604.
98. *Witanowski M., Biedrzycka Z., Sicinska W., Grabowski Z.* // J. Magn. Res. 1998. V. 131, № 1. P. 54–60.
99. *Соколова М. М., Островский В. А., Колдобский Г. И. и др.* // Журн. орган. химии. 1974. Т. 10, вып. 5. С. 1085–1088.
100. *Janiak C., Scharmann T. G., Green J. C. et al.* // Chem. Eur. J. 1996. V. 2, № 8. P. 992–1000.
101. *Claramunt R. M., Sanz D., Lopez C. et al.* // Magn. Res. Chem. 1997. V. 35. P. 35–75.
102. *Sveshnikov N. N., Nelson J. H.* // Magn. Res. Chem. 1997. V. 35. P. 209–212.
103. *Семенов В. В., Уграк Б. И., Шевелев С. А. и др.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1990. № 8. С. 1827–1837.
104. *Hubinger S., Hall J. H., Purcell W. L.* // Inorg. Chem. 1993. V. 32. P. 2394–2398.
105. *Jackon W. G., Cortez S.* // Inorg. Chem. 1994. V. 33. P. 1921–1927.
106. *Kozminski W., Jazwinski J., Stefaniak L., Webb G. A.* // Magn. Res. Chem. 1994. V. 32. P. 746–748.
107. *Колдобский Г. И., Островский В. А., Поплавский В. С.* // Химия гетероцикл. соединений. 1981. № 10. С. 1289–1326.
108. *Колдобский Г. И., Островский В. А.* // Успехи химии. 1994. Т. 63, № 10. С. 847–865.
109. *Butler R. N. Tetrazoles / Comprehensive Heterocyclic Chemistry II: 11 Volume Set. / Eds-in-Chief A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven. N.-Y., 1996. V. 4. Chap. 4.17. P. 621–677.*
110. *Katritzky A. R., Jozwiak A., Lue P. et al.* // Tetrahedron. 1990. V. 46, № 2. P. 633–640.
111. *Гапоник П. Н., Войтехович С. В.* // Журн. орган. химии. 1998. Т. 34, вып. 5. С. 788–790.
112. *Karavai V. P., Gaponik P. N., Ivashkevich O. A.* // Magn. Res. Chem. 1989. V. 27. P. 611–615.
113. *Ивашкевич О. А., Гапоник П. Н.* // Докл. АН БССР. 1986. Т. 30, № 6. С. 523–526.
114. *Wadsworth H. J., Jenkins S. M., Orlek B. S. et al.* // J. Med. Chem. 1992. V. 35, № 7. P. 1280–1290.
115. *Jenkins S. M., Wadsworth H. J., Bromidge S. et al.* // J. Med. Chem. 1992. V. 35, № 13. P. 2392–2406.
116. *Köppecke A., Lippmann E., Kleinpeter E.* // Tetrahedron. 1976. V. 32, № 4. P. 499–502.
117. *Гапоник П. Н., Войтехович С. В., Ляхов А. С., Маруда И. И.* // Химия гетероцикл. соединений. 1999. № 9. С. 1222–1229.
118. *Корень А. О., Гапоник П. Н.* // Химия гетероцикл. соединений. 1990. № 12. С. 1643–1647.
119. *Köppecke A., Kleinpeter E.* // Org. Magn. Res. 1979. V. 12, № 12. P. 667–672.
120. *Quast H., Bieber L., Meichner G.* // Lieb. Ann. Chem. 1987. № 5. S. 469–475.

121. *Левин Г., Нельсон Г.* Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков-органиков. М., 1975. 296 с.
122. *Begtrup M., Elguero J., Faure R. et al.* // *Magn. Res. Chem.* 1988. V. 26. P. 134–151.
123. *Spear R. J.* // *Austral. J. Chem.* 1984. V. 37. P. 2453–2468.
124. *Holzer W., Jager C.* // *Monatsh. Chem.* 1992. V. 123. P. 1027–1036.
125. *Takach N. E., Holt E. M., Alcock N. W et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1980. V. 102, № 9. P. 2968–2978.
126. *Alexander J., Renyer M. L., Rork G. S.* // *J. Pharm. Sci.* 1994. V. 83, № 6. P. 893–897.
127. *Carboni B., Carrie R.* // *Tetrahedron.* 1984. V. 40, № 20. P. 4115–4126.
128. *Könneke A., Lippman E.* // *Z. Chem.* 1977. Bd. 17. H. 7. S. 261–262.
129. *Lee L. A., Wheeler J. W.* // *J. Org. Chem.* 1972. V. 37, № 3. P. 348–351.
130. *Könneke A., Lippman E., Kleinpeter E.* // *Tetrahedron.* 1977. V. 33. P. 1399–1403.
131. *Боев В. И., Красникова Е. М., Москаленко А. И. и др.* // *Журн. общ. химии.* 1997. Т. 67, вып. 6. С. 1386–1392.
132. *Araki S., Yamamoto K., Yagi M. et al.* // *Eur. J. Org. Chem.* 1998. P. 121–127.
133. *Moderhack D., Bode D.-O.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1992. P. 1483–1487.
134. *Широбоков И. Ю., Чекушина М. В., Островский В. А. и др.* // *Химия гетероцикл. соединений.* 1988. № 4. С. 502–506.
135. *Fischer G. W.* // *J. Prakt. Chem.* 1989. Bd. 331. H. 6. S. 885–1020.
136. *Семенов В. В., Богданов В. С., Эльянов Б. С. и др.* // *Химия гетероцикл. соединений.* 1982. № 8. С. 1118–1124.
137. *Bortels-Keith J. R., Burgess M. T., Stevenson J. M.* // *J. Org. Chem.* 1977. V. 42, № 23. P. 3725–3731.
138. *Jazwinski J., Kozminski W., Stefaniak L., Webb G. A.* // *Spectroscopy.* 1994. V. 12. P. 21–23.
139. *Blunden S. J., Mahon M. F., Molloy K. C., Waterfield P. C.* // *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1994. P. 2135–2143.
140. *Yokoyama M., Hirano S., Matsushita M. et al.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1995. P. 1747–1753.