

Р. Е. Трифонов, В. Ю. Зубарев, А. А. Малин,  
В. А. Островский

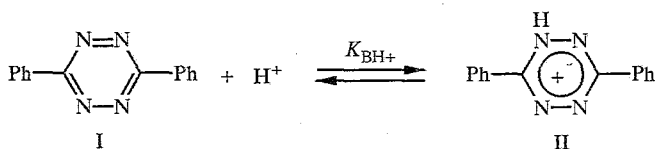
### ОСНОВНОСТЬ 3,6-ДИФЕНИЛ-1,2,4,5-ТЕТРАЗИНА

Определена основность 3,6-дифенил-1,2,4,5-тетразина в водных растворах серной кислоты ( $pK_{BH^+} - 4,8$ ). По результатам квантово-химических расчетов, выполненных методами MNDO и *ab initio* в базе 6-31G++, тетразиновый цикл представляет собой неполярную высокоароматическую систему, подобную бензолу. При протонировании значительно уменьшается ароматичность тетразинового гетероцикла, что существенно дестабилизирует протонированную форму.

Повышенный интерес к 1,2,4,5-тетразинам обусловлен их высокой биологической активностью и реакционной способностью [1, 2]. Тетразиновый цикл является интересной моделью для физико-химических исследований как наиболее насыщенный атомами азота относительно устойчивый азин [3], однако информация о физико-химических свойствах тетразинов ограничена или носит фрагментарный характер. В частности, такое важное свойство гетероцикла, как основность, применительно к тетразинам на количественном уровне ранее не обсуждалось.

В настоящей работе спектрофотометрическим методом определена величина константы основности 3,6-дифенил-1,2,4,5-тетразина (I) в водных растворах серной кислоты. Данное соединение было выбрано в качестве модели, так как оно относительно стабильно в растворах кислот и пригодно для спектрофотометрического анализа. Структура и термодинамические характеристики свободного основания I и его сопряженной кислоты II, а также соответствующих форм незамещенного тетразина (III, IV) были рассчитаны полуэмпирическим методом MNDO и отдельно для форм (III, IV) *ab initio* в базе 6-31G++.

Центрами основности 1,2,4,5-тетразинов являются пиридиновые атомы азота, которые для соединений с идентичными заместителями в положениях 3 и 6 цикла эквивалентны.



При переходе от основания I к сопряженной кислоте II наблюдается существенный батохромный сдвиг максимума  $n-\pi^*$ -перехода в электронном спектре поглощения, с  $\lambda_{\max}$  295 до 336 нм, кроме того, протонированная форма II в отличие от основания I (характеристики  $n-\pi^*$ -перехода основания I в этаноле составили:  $\lambda_{\max}$  548 нм,  $\epsilon$  2250) не имеет четко выраженного максимума, соответствующего  $n-\pi$ -переходу\*, что можно объяснить существенными различиями в электронной структуре основания и соответствующей сопряженной кислоты. При протонировании меняется окраска растворов: основание — ярко-малинового цвета, протонированная форма — желтого. Измерение электронного спектра поглощения непротонированного тетразина I в водных растворах серной кислоты затруднено из-за крайне малой растворимости последнего. При рабочих концентрациях ( $10^{-5}$  моль/л) удалось измерить спектр основания лишь в 1,4-диоксане и этаноле.

В связи с малой растворимостью основания I в водных растворах серной кислоты расчет константы основности проводился итерационным методом [5]. За величину  $pK_{\text{BH}^+}$  принимали отношение свободного члена ( $pK'_{\text{BH}^+}$ ) к угловому коэффициенту ( $m$ ) линейного уравнения Эйтса—МакКлелланда [4]. Результаты расчетов ( $\lambda_{\text{анал}} 340 \text{ нм}$ ):  $pK_{\text{BH}^+} -4,8 \pm 0,6$ ,  $m 1,9 \pm 0,2$ , при коэффициенте линейной регрессии  $r 0,99$ . Аномальное значение сольватационного коэффициента можно объяснить эффектами ассоциации плохо растворимой непротонированной формы I [6, 7].

Как следует из приведенных данных, тетразиновый цикл является наиболее слабым основанием из всех известных ароматических полиазотистых гетероциклов (азолов, азинов) [8, 9]. Основность тетразина I несколько ниже, чем можно было ожидать исходя из увеличения числа электроотрицательных атомов азота в гетероцикле в ряду азинов [9]. Очевидно, что подобная аномальность тетразинов связана с особенностью их электронного строения. В связи с этим нами были проведены квантово-химические исследования методами MNDO и *ab initio*.

Результаты расчетов методом MNDO электронного строения, геометрии, энтальпий образования, дипольных моментов и потенциалов ионизации двух форм дифенилтетразина (I, II), незамещенного 1,2,4,5-тетразина III и его протонированной формы IV приведены в табл. 1. Тетразиновый цикл представляет собой малополярную структуру с суммарным дипольным моментом, близким к нулю. Отрицательный заряд на атомах азота непротонированного гетероцикла невелик. В целом по характеру распределения электронной плотности и геометрии тетразиновый цикл подобен бензолному. Обращает на себя внимание высокая симметрия тетразинового кольца, которая проявляется в эквивалентности четырех связей C—N, двух связей N—N и соответствующих углов. Протонирование приводит к заметному искажению симметрии тетразинового цикла. Связь N—N, включающая протонированный атом азота, заметно удлиняется, в то время как другая связь N—N укорачивается. Введение фенильных заместителей принципиально не сказывается на распределении электронной плотности и геометрии протонированного и непротонированного гетероцикла.

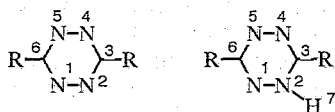
Геометрия и электронное строение тетразина III и его протонированной формы IV были рассчитаны *ab initio* (полная оптимизация геометрии в базисе 6-31G++). Рассчитанные общие энергии (а. е.) для формы III и IV -294,4198 и -294,7391 соответственно. В целом данные неэмпирических расчетов согласуются с полуэмпирическими. Аналогично, непротонированный тетразиновый цикл является неполярной высокосимметричной системой. Связи N—N незначительно короче связей C—N, однако по сравнению с полуэмпирическими данными различия в длинах связей N—N и C—N меньше. Как и в случае результатов, полученных полуэмпирическим методом MNDO, данные неэмпирических расчетов показывают, что протонирование значительно искажает симметрию гетероцикла. Следует отметить, что сходимость расчетных параметров с данными рентгеноструктурного анализа для незамещенного тетразина [10] лучше в случае *ab initio* метода.

Аномально низкую основность тетразинового цикла можно интерпретировать исходя из критерия ароматичности. По рассчитанным кратностям связей, используя метод Пожарского [10], была вычислена относительная ароматичность ( $A 100\%$ ) всех рассмотренных структур (I—IV) (табл. 2). Тетразиновый цикл по своей ароматичности близок к бензолному. Протонирование нарушает симметрию гетероцикла и понижает ароматичность последнего, что в конечном счете дестабилизирует протонированную форму.

Очевидно, что для более глубокого понимания затронутых нами эффектов необходим анализ всего ряда азинов, что на сегодняшний день по причине ограниченности и противоречивости литературных данных затруднительно.

Таблица 1

Заряды на атомах, геометрия и термохимические характеристики 3,6-дифенил-1,2,4,5-тетразина (I), его протонированной формы (II), 1,2,4,5-тетразина (III) и его протонированной формы (IV), рассчитанные методом MNDO\*



Соединение	Заряды на атомах						
	1	2	3	4	5	6	7
I	-0,07	-0,07	-0,01	-0,07	-0,07	-0,01	—
II	-0,02	-0,05	0,19	0,01	0,06	0,09	0,31
III	-0,07	-0,07	0,03	-0,07	-0,07	0,03	—
IV	-0,09	-0,08	0,22	-0,02	0,02	0,13	0,28

Соединение	Длины связей, Å					
	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	7-2
I	1,274	1,370	1,372	1,272	1,372	—
II	1,329	1,354	1,410	1,245	1,414	1,031
III	1,266	1,379	1,379	1,266	1,379	—
IV	1,329	1,364	1,431	1,230	1,433	1,023

Соединение	Углы, град.					$\Delta H$ , ккал/моль	$\mu$ , Д	$IP$ , эВ
	3-2-1	4-3-2	5-4-3	6-5-4	7-2-1			
I	119,1	121,7	119,2	119,1	—	68,8	0,012	11,11
II	123,6	117,4	120,8	120,2	114,3	265,3	—	17,19
III	120,4	119,2	120,4	120,4	—	114,3	0,008	9,15
IV	125,3	114,2	122,3	121,9	112,3	291,4	—	12,52

\* Все рассмотренные структуры плоские.

Таблица 2

Относительная ароматичность (бензол А 100%) тетразинов (I, III) и их протонированных форм (II, IV), рассчитанная по методу Пожарского [10]

Соединение	Ароматичность		Соединение	Ароматичность	
	MNDO	6-31G++		MNDO	6-31G++
I	77	—	III*	87	96
II	25	—	IV	37	58

\* Ароматичность, рассчитанная по длинам связей, найденным экспериментально методом рентгеноструктурного анализа, составила 88%.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Соединение I получали и очищали известным методом [11], его физико-химические характеристики соответствовали литературным данным. УФ спектры поглощения записаны на приборе Spexord M-40 при 25 °С. Концентрацию серной кислоты определяли потенциометрическим титрованием. Значения функции кислотности Гаммета ( $H_0$ ), используемые для расчета величины  $pK_{BH^{++}}$ , взяты из публикации [12]. Полуэмпирические расчеты методом MNDO проводились по программе MNDO-90 [13]. Неэмпирические расчеты в базе 6-31G++ выполнены с использованием программного пакета GAMESS [14] в операционной системе Linux.

Авторы выражают благодарность Международному научному фонду за финансовую поддержку данного исследования (гранты: 128р, а97-2408, а97-2411, а97-2484).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neunhoeffer H. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Eds. A. Katritzky, C. W. Rees, A. Boulton, A. McKillop. — Oxford: Pergamon, 1984. — Vol. 3. — P. 269.
2. Eicher Th., Hauptmann S. The Chemistry of Heterocycles. — Stuttgart, N. Y.: George Thieme Verlag, 1995. — 451 p.
3. Джилкрист Е. Химия гетероциклических соединений. — М.: Мир, 1996. — 464 с.
4. Островский В. А., Колдобский Г. И. Слабые органические основания. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1990. — 145 с.
5. Халдна Ю. Л. // Успехи химии. — 1980. — Т. 49. — С. 1174.
6. Трифионов Р. Е., Иванова С. Э., Островский В. А., Колдобский Г. И. // ЖОрХ. — 1994. — Т. 30. — С. 1556.
7. Haldna U., Grebenkova M., Ebber A. // Eestia Tead. Akad. Toim. Keem. — 1990. — Vol. 39. — P. 185.
8. Catalan J., Abboud J. L., Elguero J. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1987. — Vol. 41. — P. 187.
9. Портер А. Е. А. Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и У.Д.Оллиса. — М.: Химия, 1985. — Т. 8. — 118 с.
10. Пожарский А. Ф. // Теоретические основы химии гетероциклов. — М.: Химия, 1985. — С. 22.
11. Markgraf J. H., Brown S. H., Kaplinsky H. W., Peterson R. G. // J. Org. Chem. — 1964. — Vol. 29. — P. 2629.
12. Cox R. A., Yates K. // Can. J. Chem. — 1983. — Vol. 61. — P. 2225.
13. Близнюк А. А., Войтюк А. А. // Ж. структур. химии. — 1986. — Т. 27. — С. 190.
14. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. // J. Comput. Chem. — 1993. — Vol. 14. — P. 1347.

Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт,  
Санкт-Петербург 198013, Россия  
e-mail: ostrovskii@mail.convey.ru

Поступило в редакцию 05.06.97