

УСПЕХИ ХИМИИ

Т. XLIV

1975 г.

Вып. 6

УДК 547.556.9

ГЕТАРИЛФОРМАЗАНЫ *

**Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, А. Д. Гарновский
и О. А. Осипов**

Обобщены и систематизированы литературные данные по синтезу и исследованию строения и свойств формазанов, содержащих гетероароматические заместители (гетарилиформазаны). Проведено сопоставление гетарилиформазанов с арилформазанами в таких характерных реакциях, как окисление в соли тетразолия, алкилирование и превращение в стабильные радикалы — вердазилы. Особое внимание уделено координационной химии формазансодержащих систем и рассмотрению особенностей, которые вносят гетарильные заместители в структуру комплексов. Рассмотрены аспекты практического применения гетарилиформазанов и их производных (красители, биониндикаторы, лиганда, аналитические реагенты) и перспективы развития химии гетарилиформазанов.

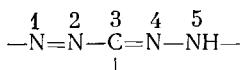
Библиография — 221 наименование.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1052
II. Синтезы гетарилиформазанов	1053
III. Строение формазанов	1062
VII. Свойства гетарилиформазанов	1068
V. Координационные соединения гетарилиформазанов	1072

I. ВВЕДЕНИЕ

Формазанами¹⁻⁵ называют соединения, имеющие характерную азогидразоновую группировку



Незамещенные по положениям 1 и 5, а также 1,5-диалкилформазаны до сих пор не известны. В положении 3 (мезо-положение) могут находиться различные заместители (H, Alk, Ar, гетарил, галоген, CN, SH, OH и др.).

Формазаны ароматического ряда — 1,5-дифенил- и 1,3,5-трифенилпроизводные впервые были описаны Пехманном и Бамбергером в 1892 г. (см.^{1, 2}). Однако химия формазанов и получаемых из них солей тетразолия начала бурно развиваться лишь в 1940-х годах, когда Кун и Эрхель⁶ нашли возможность применения солей тетразолия в биохимии и гистологии в качестве индикаторов окислительно-восстановительных процессов. Немаловажную роль в развитии химии формазансодержащих систем сыграло успешное использование формазанов в качестве красителей^{3, 5}, лигандов комплексообразования⁷⁻¹² и аналитических реагентов⁵.

Если арилформазаны известны с конца прошлого века, то первый представитель гетарилиформазанов был описан в 1951 г. Лудольфи¹³, ко-

* Гетарилиформазанами мы назвали формазаны, содержащие в положениях 1,5 или 3 формазановой группировки гетероароматические заместители.

торый синтезировал C_3 -замещенный формазан пиrimидинового ряда со сочетанием соли диазония с урацил-4-альдегидом. Однако этот синтез был лишь эпизодом в цикле работ по получению производных арилформазанов, а начало серии систематических исследований гетарилформазанов положено работами Рида и сотр.¹⁴⁻¹⁸. Поводом к этим исследованиям послужили поиски синих формазанов и новых солей тетразолия, могущих служить индикаторами для исследования редокс-процессов крови¹⁷⁻²¹. В дальнейшем среди гетарилформазанов были найдены ценные красители, аналитические реагенты, лиганды и другие важные в практическом отношении соединения. Все эти обстоятельства привели к значительному развитию химии гетарилформазанных систем: за последние 15 лет (преимущественно в 1963—1972 гг.) опубликовано более 200 работ по синтезу, изучению физико-химических свойств, строения, комплексообразующей способности и аналитическому применению гетарилформазанов. Обобщению этих работ и посвящен настоящий обзор, включающий литературу до 1974 г.

II. СИНТЕЗ ГЕТАРИЛФОРМАЗАНОВ

1. Сочетание диазосоединений с гидразонами (метод Рида)¹

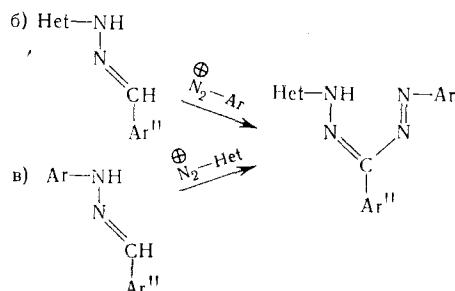
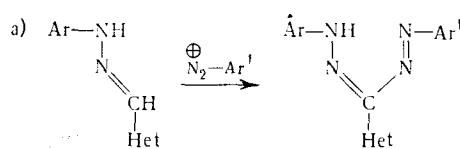
Наиболее распространенным методом синтеза формазанов является реакция сочетания солей диазония с гидразонами в щелочной среде¹⁻⁵.

Рид разработал почти исчерзывающую схему путей синтеза всевозможных гетарилформазанов, основанную на сочетании солей арил- или гетарилдиазония с различными гидразонами (схема 1).

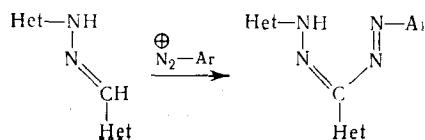
Схема 1

Синтезы гетарилформазанов по Риду

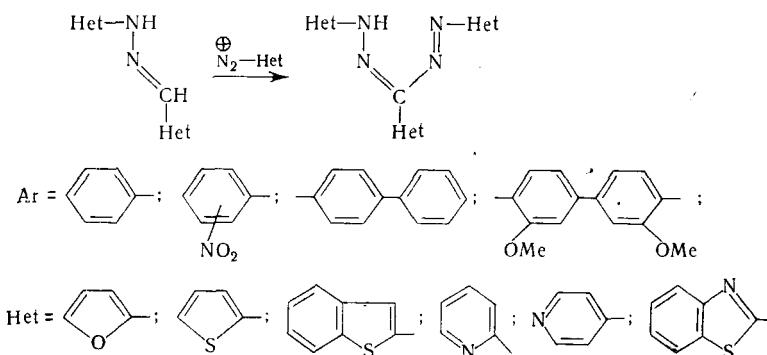
1. С одним гетероциклом:



2. С двумя гетероциклами:

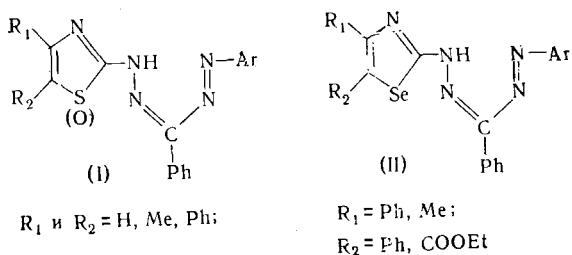


3. С тремя гетероциклами:



Дальнейшее развитие получили синтезы формазанов, содержащих гетероцикл у *мезо*-углеродного атома, т. е. на основе гетероциклических альдегидов (метод 1, а в схеме Рида). Так, с целью изучения биологической активности формазанов и солей тетразолия Коттрелл и др.²² получили группу формазанов, содержащих в *мезо*-положении 4-пиридильный, 2-фурильный и 2-фенил-2,1,3-триазолильный заместители. Пиридиновые производные были синтезированы для испытания в качестве потенциальных туберкулостатиков, поскольку 3-пиридилформазаны и 5-пирилидтетразолиевые соли имеют некоторое структурное сходство с гидразидом изоникотиновой кислоты (изониазидом).

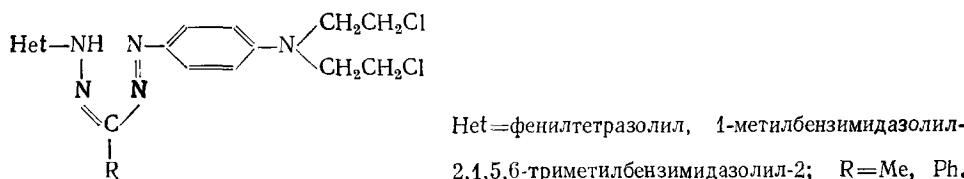
На основе работ Рида значительное развитие получили синтезы 1-гетарилформазанов (методы 1б и 2, в схеме 1). Байер, Пюль^{23–26} описали 1-азолилформазаны, содержащие тиазол, оксазол (I) и селена-зол (II). Занимаясь исследованием свойств гетероциклических гидразинонпропроизводных, авторы синтезировали бензаль-гидразоны, а затем сочетанием последних с солями арилдиазония — формазаны. 1-Тиазолилформазаны получены также встречным путем — из тиазолилдиазония и ароматических гидразонов.



В исследовании этого типа формазанов главное место занимало получение солей тетразолия, пригодных для использования в энзимо-гистологии.

Для изучения связи между строением и свойствами формазансодержащих систем получены 1-(1-алкилбензимидазолил-2)-3-метил-5-фенилформазаны с различными заместителями в фенильном кольце²⁷, 1-бензтиазолил- и 1-бензоксазолилформазаны²⁸⁻³¹, а также содержащие в положении 1 формазанного цикла остатки тетразола³²⁻³⁶, триазола³⁷ или нафттиазола^{38, 39}.

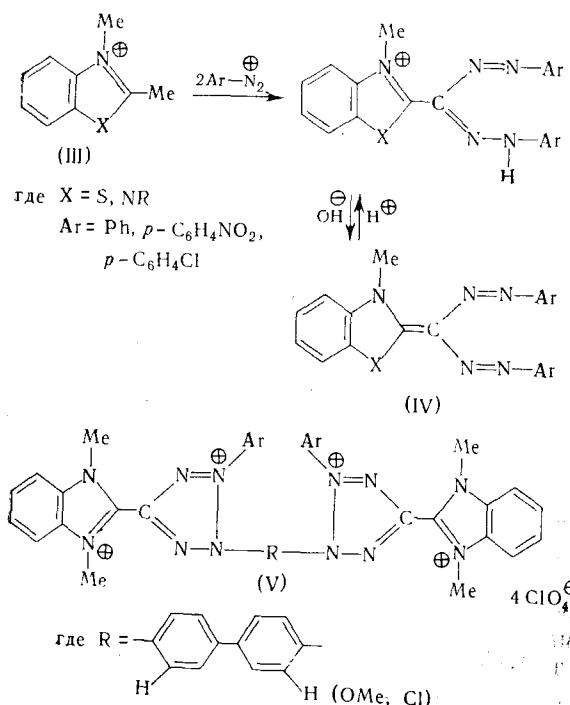
Гетероциклические формазаны, содержащие цитотоксические бис-(β -хлорэтиламино-группы) были получены как потенциальные противоопухолевые соединения^{40, 41}.



Для изучения антибактериальных и комплексообразующих свойств были синтезированы⁴² формазаны бензимидазола с сульфамоильной группой в фенильном заместителе. 1-Бензазолил-3-метил-5-фенилформазаны, содержащие в фенильном остатке сульфогруппу, которая вводилась для увеличения растворимости соединения в воде, могут быть использованы как аналитические реагенты⁴³. 1-Гетарил-3,5-дифенилформазаны (гетарил-тиазолил, бентиазолил, α -пиридинил, нитропиридинил и др.) синтезированы и исследованы⁴⁴⁻⁴⁶ как реагенты для определения ионов ряда металлов. Для этой же цели синтезирована серия 1-бентиазолил-3,5-дифенилформазанов, имеющих заместитель (галоген, метил- или аллоксигруппы) в положении 6 гетероциклического ядра^{47, 48}.

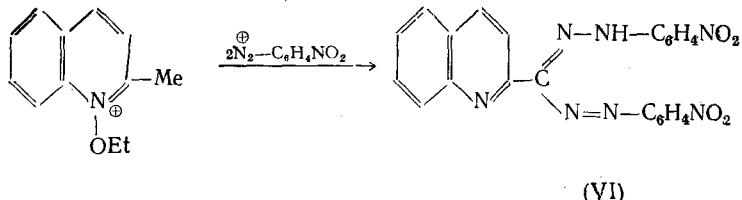
2. Азосочетание с соединениями, имеющими активную метильную группу (метод Валья — Ле-Бри)³

3-Гетарилформазаны можно синтезировать, исходя не только из альдегидов, но и из гетероциклов, у которых метильная группа активирована кватернизацией атома азота гетероцикла³. Так, для синтеза 3-бензазолилформазанов Валь и Ле-Бри⁴⁹⁻⁵² применили четвертичные соли 2-метилбентиазола или 2-метилбензимидазола (III), которые при сочетании с солями диазония давали гидразоны (1 моль) или «псевдоформазаны» (2 моля). В кислой среде псевдоформазаны обладали всеми



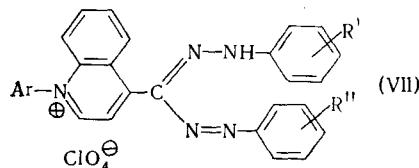
свойствами формазанов, они давали глубокоокрашенные хелатные комплексы с металлами и при окислении переходили в бесцветные соли тетразолия. Бисформазаны, полученные последовательным сочетанием иодметилата 1,2-диметилбензимидазола сначала с солями фенилдиазона, а затем с бис-диазобензидином, имели синюю окраску и легко окислялись в бесцветные бис-тетразолиевые соли^{53, 54} (V). Эти соли предложены авторами в качестве гистохимических реагентов.

Используя подвижность атомов водорода в α -метильных группах гетероциклов (правило Порай-Кошица), Мишина и Эфрос⁵⁵ получили группу 3-гетерофуроформазанов (VI). В реакцию азосочетания вводились четвертичные соли N-окисей хинальдина или лепидина:



Способность четвертичных солей N-окисей вступать в реакцию сочетания зависит от строения и основности гетероцикла. Так, четвертичные соли N-окисей α - и γ -пиколинов оказались неспособными вступать в реакцию азосочетания. 9-Метилакридин и его N-окись при сочетании с диазонитроанилином образуют лишь гидразон, в то время как 9-метилфenantридин легко превращается в 3-фenantридилформазан⁵⁵.

Серию 3-гетарилформазанов (VII) синтезировали и исследовали Пилюгин и сотр.^{56–62}. 1-Ариллепидиниевые или арилхинальдиниевые соли (перхлораты) вступают в реакцию азосочетания с различными диазосоставляющими, давая формазан. В то же время реакция с 1-алкиллепидиниевыми солями останавливается на стадии гидразона. Строение полученных формазанов (VII) доказано ступенчатым синтезом несимметричных формазанов ($R' \neq R''$);

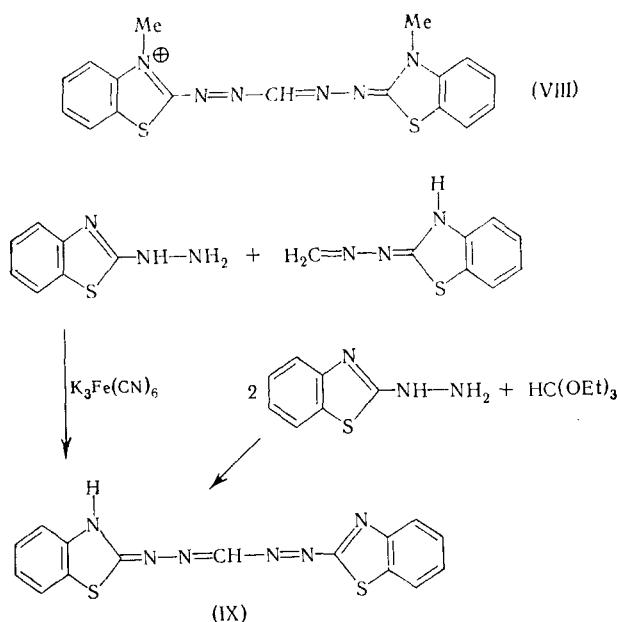


где R' и R'' различные по электронному влиянию группы в орто-, мета- или пара-положении.

3. Окислительное азосочетание (метод Хюнига⁶³)

Симметричные 1,5-дигетарилформазаны, отсутствующие в схеме Рида, появились в начале 1960-х гг.

Синтез 1,5-дигетариолформазана приведен Хюнигом как один из примеров реакций окислительного азосочетания. Реакция Хюнига заключается в том, что в кислой среде в присутствии окислителя $K_3Fe(CN)_6$ амидразоновые системы (гидразинпроизводные в гидразоновой форме) способны вступать в электрофильную реакцию сочетания с азокомпонентами, образуя азокрасители или тетраазапентаметинцианиновые красители (VIII). Многочисленные работы Хюнига и сотр., начавшиеся в 1957 г., подытожены в обзоре⁶³.



В 1963 г. Хюниг⁶⁴ получил продукт окислительного сочетания 2-гидразинобензтиазола и его формальдегид-гидразона (IX), названный 1-[бензтиазолил(2-)]-5-[(бензтиазолинилиден(2)]-1,2,4,5 - тетраазапентадиеном(1,3). Строение соединения доказано встречным синтезом из 2-гидразинобензтиазола и ортомуравиного эфира. Однако исследования таутомерии и свойств этого соединения, сравнительно со свойствами формазанов и, следовательно, характеристики его как 1,5-дибензтиазолилформазана, в работе Хюнига не приведены.

4. Автоокисление гетарилгидразинов (метод Беднягиной — Постовского^{66, 70})

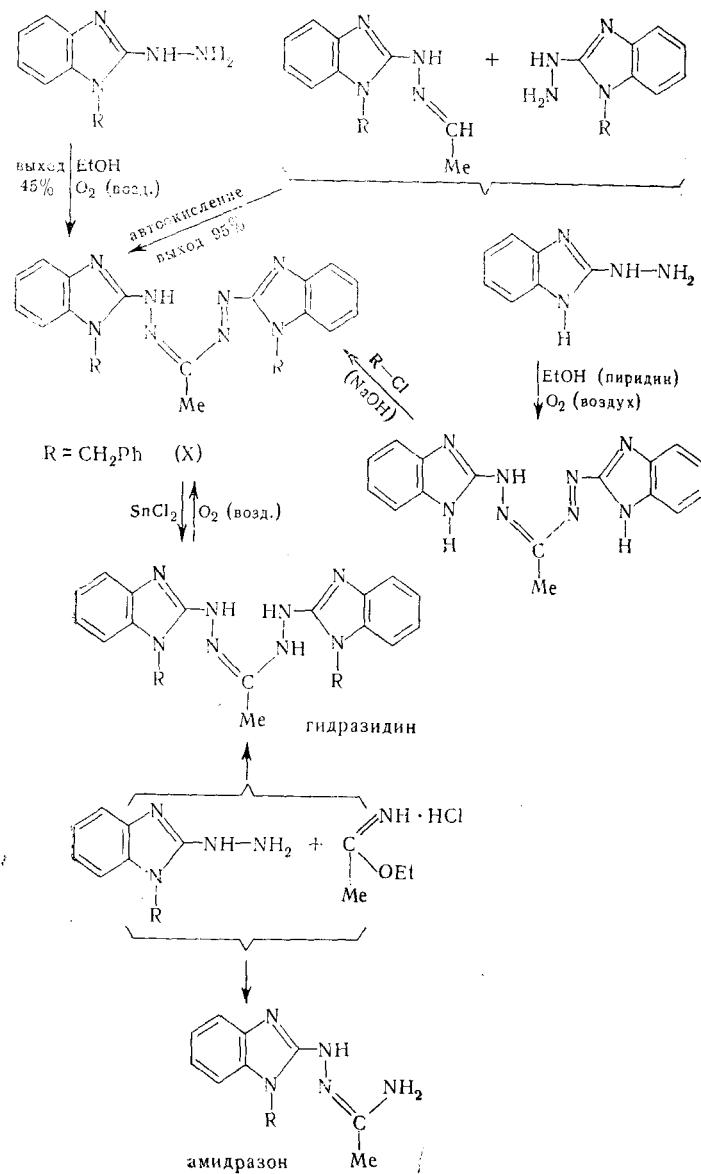
Одновременно с работами Хюнига описаны синтезы 1,5-дибензимида-золилформазанов. В 1960 г.⁶⁵ было сделано наблюдение, что спиртовые растворы 1-алкил-2-гидразинобензимидазолов на воздухе становятся темно-фиолетовыми и выделяют при стоянии фиолетовые с зеленым блеском крупные кристаллы неизвестных красителей. При исследовании молекулярного строения полученных красителей значительные трудности возникали из-за их способности к образованию прочных кристаллосольватов (вода, спирт). При вариации применяемых 1-алкил-2-гидразинобензимидазолов (алкил=метил, этил, бензил, фенил) и взятых для автоокисления первичных спиртов (метанол, этанол, *n*-бутанол) была получена серия красителей. Было установлено участие спирта в образовании молекулы красителя и строение полученных веществ как неизвестных до тех пор 1,5-ди-(1'-алкилбензимидазолил-2')-3-алкилформазанов⁶⁶. При автоокислении проходит, по-видимому, несколько реакций с различными механизмами. Так, поглощение кислорода идет быстро (первые полчаса), а развитие окраски — медленно (сутки). Лимитирующая стадия (автоокислительное сочетание) носит нуклеофильный характер, поскольку катализируется основаниями (пиридин) и тормозится кислотами Льюиса. Таким образом, реакция автоокисления, несмотря на

внешнее сходство с реакцией Хюнига, существенно отличается от нее по условиям и механизму.

В 1964 г. описана^{66, 67} первая группа симметричных 1,5-дibenзимидазолилформазанов, содержащих алкилированное или арилированное бензимидазольное кольцо. Незамещенный по азоту 2-гидразинобензимидазол имеет более кислый характер и устойчив к автоокислению. Формазаны на его основе все же могут быть получены путем автоокисления в спиртово-пиридиновой среде⁶⁸. Незамещенные по мезо-углеродному атому формазаны получены для подтверждения строения двумя путями: автоокислением в метаноле и конденсацией гетарилигидразинов с орто-

Схема 2

Синтезы 1,5-ди-(1'-бензимидазолил-2)-3-метилформазана



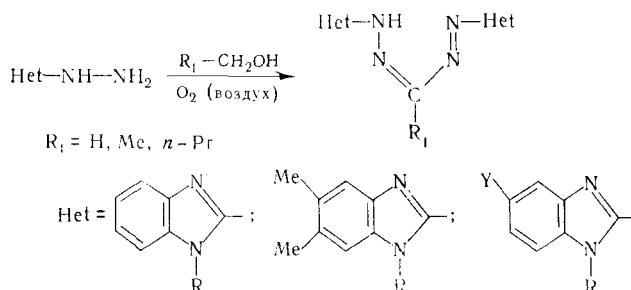
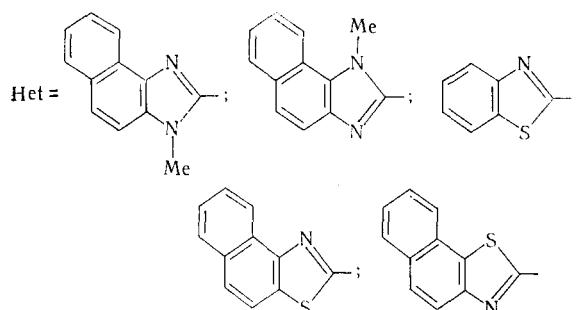
муравиным эфиром^{66, 67}. Один из алкилзамещенных формазанов, а именно 1,5-ди-(1'-бензилбензимидазолил-2')-3-метилформазан (X) помимо автоокисления 1-бензил-2-гидразинобензимидазола в этаноле, получен несколькими независимыми синтезами (схема 2), которые не оставляют сомнения в его строении^{69, 70}. При взаимодействии 1-бензил-2-гидразинобензимидазола с гидрохлоридом ацетиминоэтилового эфира, помимо формазана, выделены (аналогично реакции в ряду арилгидразинов^{71, 72}) бесцветные продукты — гидразидин (при недостатке иминоэфира) и амидразон (при соотношении реагентов 1 : 1).

При этом показано, что достаточно легко происходят окислительно-восстановительные переходы: формазан \rightleftharpoons гидразидин.

Другие гидразинобенз- (или нафт)азолы также способны самопроизвольно окисляться и переходить в соответствующие 1,5-дибенз(нафт)азолилформазаны (схема 3). Так, 2-гидразинонафт-[1,2-*d*]-имидазол и его 1-метил- или 3-метил-замещенные в растворах метанола, этанола или *n*-бутилового спирта давали соответствующие 1,5-динафтимидазолилформазаны⁷³. Из 2-гидразинонафт-[2,1-*d*]-тиазола в этаноле был получен 1,5-ди-(нафт-[2,1-*d*]-тиазолил)-3-метилформазан⁷⁸. Гладко проходит автоокисление замещенных по положению 5 2-гидразинобензимидазолов. Так, были получены 1,5-ди-(1-бензилбензимидазолил-2)-3-метилформазаны, содержащие в бензо-ядрах метил-, бром-, метокси-, нитро- или карбокси-группы⁷⁴. 1-Метил-, или 1-бензил-2-гидразино-5,6-диметилбензимидазолы при автоокислении в этаноле выделяют красивые крупные фиолетовые кристаллы 1,5-ди-[1'-метил(или бензил)-5,6-диметилбензимидазолил-2]-3-метилформазанов^{75, 76}.

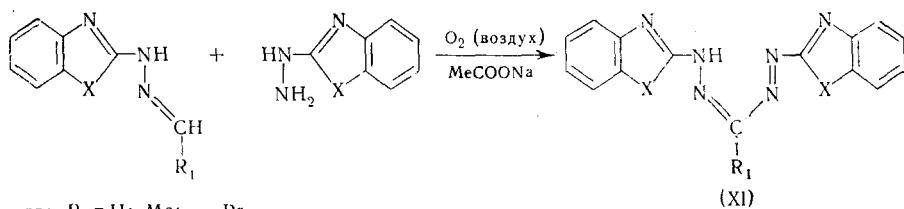
Схема 3

Синтез 1,5-дибенз(нафт)азолилформазанов

где R = H, Me, Et, CH₂Ph, PhY = Me, Br, NO₂, COOH

Выходы формазанов обычно не превышают 40%. Побочными продуктами являются глубокоокрашенные смолы. Из бесцветных продуктов реакции автоокисления 1-алкил-2-гидразинобензимидазолов всегда можно выделить с выходом 10% 1-алкилбензимидазол. При автоокислении в щелочной среде (NaOH , $\text{pH} > 10$) наблюдается выделение азота и выход 1-алкилбензимидазола поднимается до 50%. Среди побочных продуктов не обнаружено 1-алкилбензимидазолонов, поэтому образование промежуточного гидразогидрата кажется мало вероятным. Предполагается образование промежуточных продуктов — 2-бензимидазолилдимины и гидразона, образовавшегося в результате окисления спирта в альдегид⁷⁰.

Убедительным доказательством того, что реакция автоокисления идет через стадию образования гидразона, служит тот экспериментальный факт, что взятые в эквимолекулярных соотношениях 1-алкил-2-гидразинобензимидазол и его гидразон с ацетальдегидом образуют формазан с выходом, часто близким к количественному. Эта реакция распространена на другие гетероциклические и ароматические гидразоны. Был разработан удобный способ получения 1,5-дибензазолилформазанов (XI)⁷¹, заключающийся в совместном автоокислении 2-гидразинобензазолов с их альдегидгидразонами в среде спирта, соответствующего альдегиду с добавкой ацетата натрия.

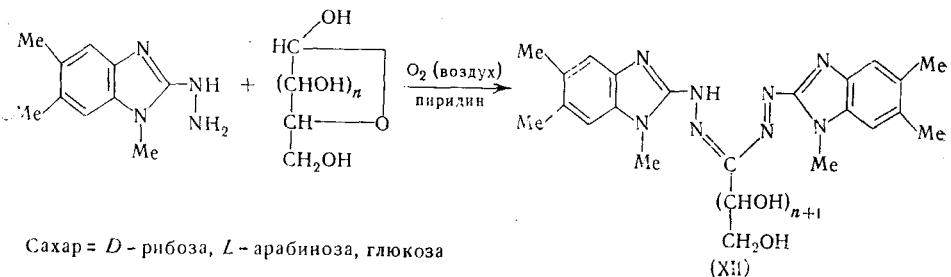


где $R_1 = H; Me; n - Pr$

$X = NH; NR(Me; Et; CH_2Ph; Ph); S$

В отдельных случаях может быть использован вариант метода, заключающийся в совместном автоокислении гидразинопроизводного и альдегида без выделения промежуточного гидразона, в среде пиридина. Таким способом были получены симметричные формазаны бензимиазола (XII), содержащие в положении 3 остатки сахаров⁷⁸.

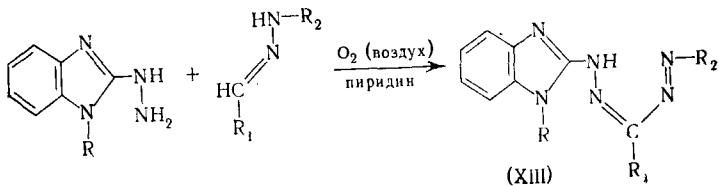
Полученные формазаны представляют интерес как структурные фрагменты витамина B_{12} :



Сахар = D - рибоза, L - арабиноза, глюкоза

1-Алкил-2-гидразинобензимидазолы, особенно легко подвергающиеся автоокислению, способны вступать в реакцию автоокислительного сочетания в растворах пиридина — вода с самыми различными гидразонами, в том числе ароматическими⁷⁹. Так, были получены моно-, ди-, три-гета-

рилформазаны (XIII), среди них и асимметричные формазаны, содержащие в положениях 1 и 5 различные бензазольные остатки (бензимидазол —ベンтиазол или бензимидазол —ベンоксазол)



где $R_1 = \text{Me}$; Ph ; хиноксалил-2; $R_2 = \text{Ph}$; $p\text{-C}_6\text{H}_4\text{Me}$; $p\text{-C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$;ベンтиазол-2;ベンоксазолил-2; 1-фенилтетразолил-5.

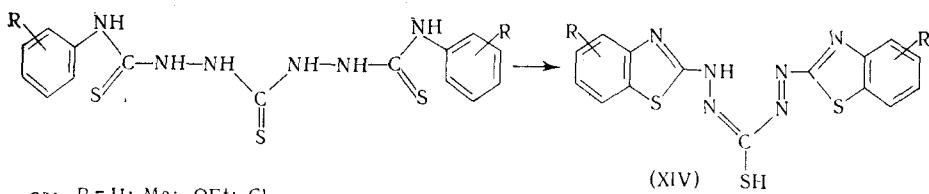
Этим же путем получены симметричные бензазолилформазаны, содержащие в положении 3 фенильный радикал⁸⁰. Однако автоокислительное сочетание 1-бензил-2-гидразинобензимидазола с арилгидразонами нитроформальдегида вместо ожидаемых 3-нитрозамещенных формазанов привело к получению незамещенных по мезо-углероду 1-(1-бензилбензимидазолил-2)-5-арилформазанов⁸¹.

Таким образом, основой для синтеза 1-гетарил- или 1,5-дигетарилформазанов могут служить способные к автоокислению 2-гидразино-бенз(нафт)имидазолы или 2-гидразино-бенз(нафт)тиазолы. Круг самоокисляющихся гидразинов, вероятно, может быть расширен.

5. Другие способы

Формазаны, содержащие в положении 3 неароматические гетероциклы, могут быть получены введением гетероцикла в готовый формазан. Так, из 1,5-дифенил-3-хлорформазана были получены 3-пиперидинил- и 3-морфолинилформазаны⁸², а из незамещенных по мезо-положению арилформазанов⁸³ или 1,5-дибензимидазолилформазанов⁶⁷ пирролидино-, пиперидино- или морфолино-метильные производные.

Путем замыкания бензтиазольного цикла в почти готовой молекуле формазана получены Пелькисом и сотр.^{84, 85} 1,5-дibenзтиазолил-3-меркаптоформазаны (XIV):



где $R = \text{H}$; Me ; OEt ; Cl

Окислительную циклизацию 1,5-ди-(фениламидотиокарбо)-тиокарбогидразидов проводили в спиртово-щелочном растворе при действии красной кровяной соли. Полученные соединения представляют глубокоокрашенные кристаллические вещества ($\lambda_{\text{макс.}} = 530\text{--}550 \text{ nm}$). Они могут существовать в нескольких тautомерных формах, однако при метилировании иодистым метилом образуют *s*-метилпроизводные. 1,5-Дibenзтиазолил-3-меркаптоформазан интересен как первый, описанный в литературе гетероциклический аналог дитизона.

Из приведенных выше данных следует, что в настоящее время разработаны надежные методы получения $N_{(1,5)}$ и $C_{(3)}$ -замещенных гетарил-

формазанов. Наиболее общими для синтеза гетарилформазанов являются методы сочетания диазосоединений с гидразонами и автоокисления гетарилгидразинов. Если первый из указанных методов удобен для получения 1(5)-гетарил- и 1,3-дигетарилзамещенных формазанов, то второй служит для синтеза симметричных 1,5-дигетарилформазанов. Вместе с тем модификация второго метода с использованием способности легкоокисляющихся гидразинобензазолов вступать в реакцию автоокисильного сочетания с гидразонами⁷⁹ позволяет получать несимметричные формазаны и что особенно важно, производные с различными гетероцикликами в положениях 1 и 5 формазанного кольца.

Методы Валя—Ле-Бри и Хюнига имеют ограниченное применение: первый может быть использован для получения C_3 -гетарилизированных, второй, главным образом,— при синтезе N,N-дигетарилизированных формазанов.

В качестве гетарилзаместителей в формазанный цикл введены пятичленные моногетероароматические системы (тиофен, фуран), шестичленные гетероциклы (пиридин, хинолин, азины^{86, 87}), азолы и их бензаналоги.

III. СТРОЕНИЕ ФОРМАЗАНОВ

1. Арилформазаны

Исследованию таутомерии, пространственной изомерии и состояния водородной связи арилформазанов посвящен ряд работ⁸⁸⁻⁹⁵. Имеются специальные работы по ИК-спектроскопии арилформазанов⁹⁶⁻¹⁰⁶, в том числе систематическое исследование ИК-спектров триарилформазанов сравнительно с гидразонами, солями тетразолия, комплексами и вердазилами¹⁰²⁻¹⁰⁴. Взаимосвязи между строением и цветом формазанов посвящены работы^{107, 108}. Появились работы по квантово-механическим расчетам π-электронных систем и электронных спектров формазанов¹⁰⁹⁻¹¹⁴.

Изомерия арилформазанов предусматривает существование трех таутомерных (XV—XVII) и четырех (XVIII—XXI) пространственных (цик-транс по N-N-связи и син-анти по C-N-связи) форм (схема 4).

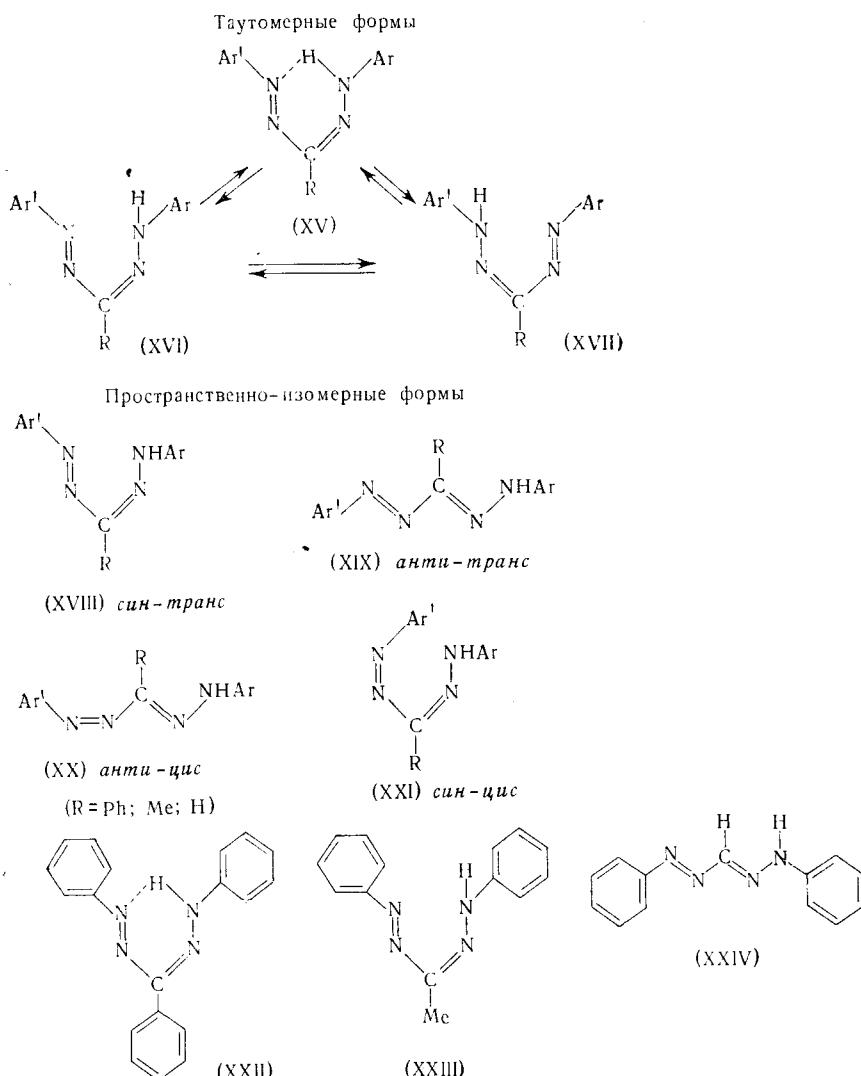
На строение формазановой цепи существенное влияние оказывает заместитель в мезо-положении (R). Обычно фенильный радикал способствует закреплению хелатной формы. Алкильный заместитель (кроме трет.-бутильного¹¹⁵) ослабляет Н-связь и приводит к раскрытию хелата, водород стабилизирует анти-транс-структур.

Трифенилформазан имеет квазиароматическое хелатное кольцо (XXII) с прочной внутримолекулярной водородной связью (в. в. с.)^{88, 93, 94, 116}, что подтверждается отсутствием в ИК-спектре как кристаллов, так и растворов полосы ν_{NH} в области 2500—3200 cm^{-1} .

Кольцо настолько прочно, что не раскрывается даже в щелочной среде, однако введение в фенил-1(5) нитрогруппы ведет к ослаблению в.в.с., что проявляется в способности к переходу в Na-соль¹⁰⁸. Изотопным методом для таких несимметричных формазанов установлена таутомерия XVI \rightleftharpoons XVII¹¹⁷.

1,5-Дифенил-3-метилформазан имеет «раскрытое» строение, он вышеокрашен, чем трифенилформазан ($\lambda_{\text{макс.}} = 430 \text{ нм}$ **ХХIII** и 494 нм (**ХХII**), обнаруживает в ИКспектре полосу ν_{NH} (3360 см^{-1} , хлороформ) и легко образует в растворе натриевую соль². По данным¹¹, он имеет в растворах *син-транс*-конфигурацию без в. в. с. (**ХХIII**).

Схема 4



Недавно рентгеноструктурным анализом была определена конфигурация молекулы и характер Н-связи дифенилформазана¹¹⁸. Оказалось, что в кристаллической фазе дифенилформазан имеет развернутое *анти-транс* строение с межмолекулярными водородными связями; по другим данным^{110, 111} дифенилформазан и в растворах сохраняет *анти-транс*-строение (XXIV).

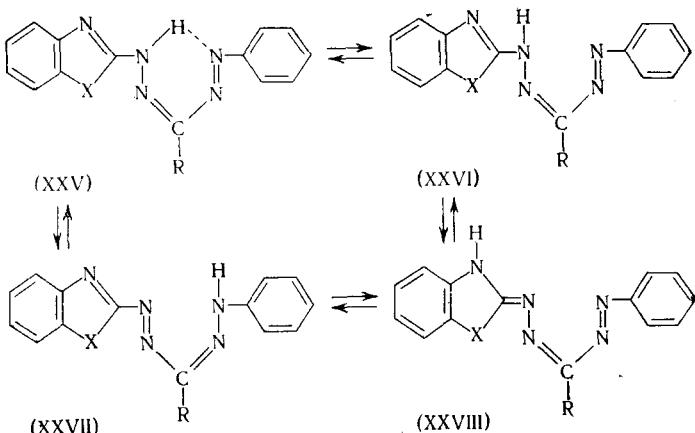
Что касается трифенилформазана, то он как в растворах, так, по-видимому, и в кристаллах имеет хелатное *син-транс*-строение (XXII). Об этом говорят экспериментально определенные из теплот сгорания энергии Н-связи¹¹⁹ (7 ккал/моль для трифенилформазана и 2,7 ккал/моль для дифенилформазана), а также интерпретации электронных спектров¹¹⁴ и расчет энергии стабилизации цикла Н-связью в растворе (8,7 ккал/моль).

2. Гетарилформазаны

В ряду гетарилформазанов было систематически исследовано строение 1-бензазолилформазанов^{27-31, 108-112, 120-122}.

Число возможных таутомерных и изомерных форм в ряду гетарилформазанов возрастает по сравнению с ароматическим рядом. Так, для несимметричных 1-бензазолил-5-фенилформазанов возможны таутомерные формы (XXV—XXVIII) (схема 5). Число же теоретически возмож-

Схема 5



ных пространственных изомеров возрастает до 16 (в предположении коллинеарности молекулы). Из них в расчет принимались ^{110, 111} наиболее вероятные *син-транс-* (с учетом или без учета в.в.с.) и линейные *анти-транс*-структуры.

Состояние таутомерного равновесия у бензазолилформазанов зависит как от мезо-заместителя, так и от характера (кислотность, основность, ароматичность) гетероцикла (табл. 1).

ТАБЛИЦА I

Спектральные характеристики и кислотность 1-бензазолил-3-R-5-фенилформазанов

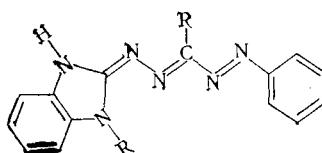
Соединение	X	R	$\nu_{\text{NH}}, \text{cm}^{-1}$ (CCl_4)	$\lambda_{\text{макс.}}, \text{нм}$ (n-гептан)	pK_a
(XXIX)	$\text{N}-\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$	Me	3450	452	12,5
(XXX)	$\text{N}-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	Ph	3445	454	12,1
(XXXI)	S	Ph	нет	492	11,1
(XXXII)	O	Ph	нет	475	11,2
(XXXIII)	S	Me	3450; 3360	445	9,1
(XXXIV)	O	Me	3450; 3370	415	9,7

На основании экспериментальных^{109, 120} и расчетных¹¹⁰ (метод МОХ) данных (корреляция между π-электронным зарядом на атоме азота, связанном с протоном и частотой ν_{NH}) сделано отнесение полос ν_{NH} ИК-спектров — высокочастотной ($\sim 3450 \text{ см}^{-1}$) к иминоформе (XXVIII), а низкочастотной ($\sim 3360 \text{ см}^{-1}$, совпадающей с ν_{NH} 1,5-дифенил-3-метилформазана) к аминоформе (XXVI). Показательны и полосы $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ ИК-спектра, частота которых лежит в пределах $1530—1510 \text{ см}^{-1}$ для хелатных и $1580—1555 \text{ см}^{-1}$ для раскрытых формазанов^{103, 110, 112}. (По¹⁰⁵ эти полосы отнесены к $\nu_{\text{as}}-\text{N}=\text{C}-\text{N}$).

Удобным критерием сравнения строения формазанов является длинноволновая полоса видимого спектра в области 400—500 нм ($\pi \rightarrow \pi^*$ -переход). В ряду бензазолилформазанов хелатные (XXXI) и (XXXII) окрашены глубже на 50—60 нм (табл. 1), чем соответствующие раскрытое (XXXIII) и (XXXIV). Установлено^{110, 111}, что эта полоса у формазанов *анти-транс*-конфигурации имеет более высокую экстинкцию, хотя и смещена в коротковолновую область, по сравнению с хелатными формазанами.

Расчеты (метод Паризера — Парра — Попла) π -электронных систем формазанов (XXIX—XXXIV)^{111, 112}, сопоставление экспериментального спектра с расчетными (энергия и сила осциллятора различных электронных переходов), нахождение зависимостей между индексами реакционной способности, спектрами и свойствами формазанов, позволили сделать следующие выводы:

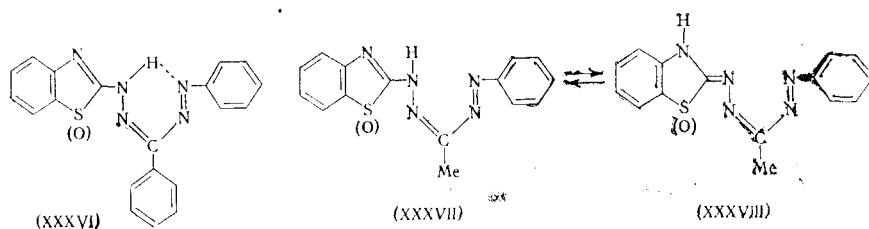
а) 1-Бензимидазолил-3-метил(фенил)-5-фенилформазаны (XXIX) и (XXX), независимо от *мезо*-заместителя, имеют (в гептане, диоксане, CCl_4) раскрытое имино-строение и *анти-транс*-конфигурацию цепи (XXXV).



(XXXV)

Исключительное поведение 1-бензимидазолилформазанов (отсутствие влияния *мезо*-заместителя на тautомерные сдвиги) объясняется большой основностью бензимидазола и склонностью к переходу в имино-системы с экзоциклической двойной связью.

б) Формазаны бентиазола и бензоксазола (XXXI—XXXIV) подчиняются закономерностям, найденным в ряду арилформазанов, т. е. (XXXI) и (XXXII) с фенильным заместителем в *мезо*-положении подобно трифенилформазану, имеют хелатное строение. В гептане для них реализуется амино-*син-транс*-конфигурация (XXXVI) со слабой в.в.с., разрушающейся даже при сольватирующем действии растворителей (в диоксане ν_{NH} 3200 cm^{-1}). Для формазанов (XXXIII) и (XXXIV) с метильной группой в *мезо*-положении в растворах гептана или CCl_4 характерна *син-транс*-конфигурация с быстрым переносом протона и равновесием амино и имино-форм (XXXVII \rightleftharpoons XXXVIII):



Характер изменения кислотности¹²⁰ согласуется со сделанными выводами. Как и следовало ожидать, бензимидазолилформазаны (XXIX), (XXX) имеют pK_a одного порядка (табл. 1). В ряду бентиазолил- и бензоксазолилформазанов (XXXI—XXXIV) подвижность протона зависит от *мезо*-заместителя. Водород, связанный в.в.с., менее подвижен, и хелатные формазаны (XXXI), (XXXII) отличаются от нехелатных (XXXIII), (XXXIV) уменьшением кислотности на один-два порядка (табл. 1). Ана-

логично влияет мезо-заместитель на строение формазановой цепи в случае 1-(1-фенилтетразолил)-5-арилформазанов^{32, 35} и 1-нафттиазолил-5-фенилформазанов^{38, 39}.

Влияние природы гетероцикла на окраску 1-гетарилформазанов различно в ряду «раскрытых» и хелатных структур⁷⁰. У «раскрытых» 1-бензазолил-3-метил-5-фенилформазанов окраска (в бензоле или гептане) зависит от основности гетероцикла, тогда как у хелатных формазанов определяющим фактором является ароматичность гетероцикла. Формазаны с хелатным строением окрашены в общем случае глубже, чем с «раскрытым» (табл. 1, 2).

Орто-заместитель в фенильном кольце (метил³⁰, галоген³¹) не влияет на строение формазановой цепи в ряду раскрытых 3-метилзамещенных. Так, орто- и пара-изомерные 1-бензазолил-3-метил-5-толилформазаны неразличимы по спектрам (табл. 2). Однако пространственные помехи

ТАБЛИЦА 2

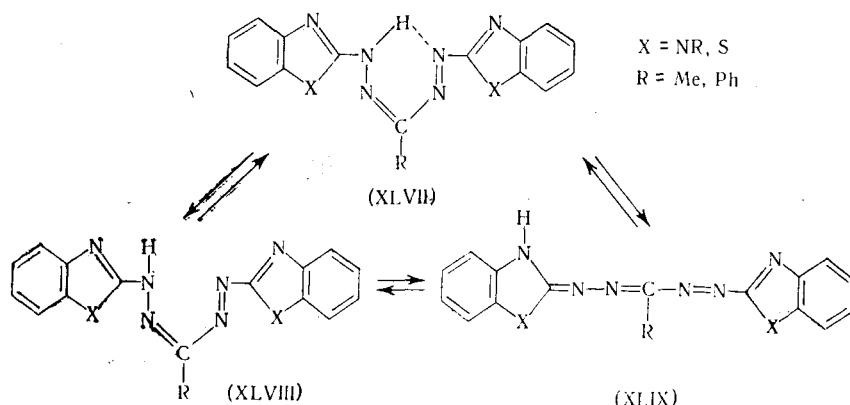
Характеристика 1-бензазолил-3-R-толилформазанов

Соединение	R	X	Толил	T. пл., °C	$\nu_{\text{NH}}, \text{cm}^{-1} (\text{CCl}_4)$	$\lambda_{\text{макс.}} (\text{спирт})$
(XXXIX)	Me	NCH ₂ Ph	пара	121—124	3445	460
(XL)	Me	NCH ₂ Ph	ортого	85—87	3445	456
(XLI)	Me	S	пара	136—137	3435; 3340	414
(XLII)	Me	S	ортого	81—87	3435; 3340	414
(XLIII)	Me	O	пара	115—116	3440; 3355	400
(XLIV)	Me	O	ортого	80—82	3440; 3355	400
(XLV)	Ph	S	ортого	195—198	3425	470
(XLVI)	Ph	O	ортого	182—184	3421; 3321	432

со стороны орто-заместителя сказываются в реакциях комплексообразования³⁰ или перехода в соли тетразолия³¹. В отличие от этого в ряду хелатных 3-фенилформазанов пространственное влияние орто-заместителя четко проявляется в раскрытии хелатного кольца у (XLV) и (XLVI)¹²³. Аналогично орто-толильному заместителю оказывает влияние нафтильный остаток¹²³.

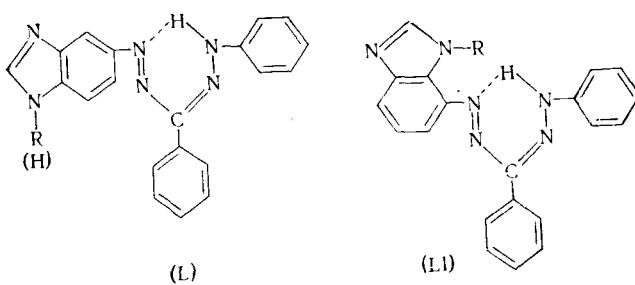
Особенно резко сказывается на строении и окраске формазанов введение в пара-положение фенильного кольца электронодонорного ($\text{N}(\text{Me})_2$) или электроноакцепторного (NO_2) заместителя¹²⁴; в обоих случаях наблюдается батохромный эффект.

В ряду симметричных 1,5-дibenзазолилформазанов возможны три таутомерные формы: хелатная (XLVII), «раскрытые» — амино- (XLVIII) и имино-формы (XLIX).



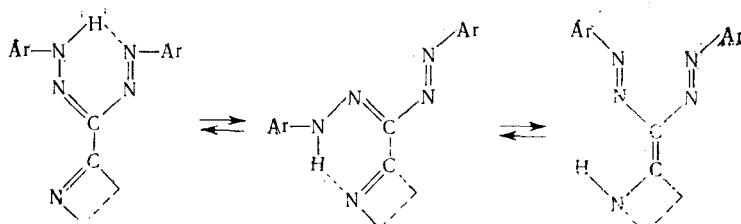
1,5-Дибензимидазолилформазаны, независимо от заместителя в положении 3 (метил, фенил) обнаруживают в растворах наличие таутомерной имино-формы (XLIX) (ν_{NH} 3420 и 3468 cm^{-1} в хлороформе)⁸⁰. У формазанов бензтиазола в ИК-спектре нет полосы ν_{NH} , по-видимому, они имеют хелатное строение (XLVII). Таким образом, в ряду симметричных формазанов, как и у несимметричных, производные бензтиазола проявляют большую тенденцию к образованию хелатных форм, а производные бензимидазола — открытой имино-формы. У 1,5-дибензимидазолилформазанов алкильные группы в бензимидазольном кольце так же, как и у *мезо*-углеродного атома, не оказывают существенного влияния на строение и окраску формазана^{66, 125}. Подвижность протона у этих формазанов больше, по сравнению с несимметричными (pK_a 9,5—10,5). Они амфотерны и обладают также значительной основностью (pK_a 4—5). Вклад имино-формы с цианиновой цепочкой определяет и большую величину дипольного момента 1,5-ди(1-бензилбензимидазолил-2)-3-метилформазана (4,9 D), по сравнению с 1-(бензилбензимидазолил-2)-3-метил-5-*p*-толилформазаном (2,75 D) или с хелатным трифенилформазаном (1,73 D)^{70, 126}.

Строение гетарилформазанов, у которых бензазольный цикл не участвует в таутомерных превращениях, аналогично арилформазановым производным. 1-(Бензимидазолил-5)-3,5-дифенилформазаны (L) и 1-(1-бензилбензимидазолил-7)-3,5-дифенилформазаны (LI), подобно 1,3,5-трифенилформазану (XXII) имеют хелатное строение^{127, 128}:



Замена фенила в *мезо*-положении на метил приводит к раскрытию хелатного кольца. Если бензимидазольное кольцо незамещено, то водород при пиррольном атоме азота способен участвовать в межмолекулярных в. с. (L, R=H) и образовывать в. в. с. с азотом формазановой группы (LI, R=H)¹²⁸.

Таутомерия и изомерия в ряду 3-гетарилформазанов не изучена. Между тем и в этом случае возможно существование ряда таутомерных форм, например:



Фрагмент $\text{---N}=\text{C}$ может представлять пиридил-, бензазолил- или другой гетероциклический заместитель с «пиридиновым» атомом азота.

3-Бензтиазолил-1,5-дифенилформазан не образует натриевой соли и не обнаруживает полосы ν_{NH} в растворах^{29, 122, 129}. Приведенные, хотя и ограниченные данные подтверждают, что 3-гетарилформазаны не относятся к системам с быстрым переносом протона, и по всей вероятности, в них реализуются хелатные формы.

Таким образом, строение и таутомерия гетарилформазанов определяются, главным образом, способом фиксации и положением гетероциклического заместителя в формазанном цикле. 2-Бензазолилформазаны участвуют в сложных таутомерных превращениях, состояние равновесия которых зависит не только от характера мезо-заместителя, но и от природы и свойств (основность, кислотность, ароматичность) гетероцикла. Аналогичные закономерности, видимо, должны наблюдаться и для гетарилформазанов, содержащих в качестве гетероциклических заместителей азолы и шестичленные гетероароматические системы (пиридины, азины и т. д.), тогда как строение гетарилформазанов моногетероатомных пятичленных систем (фуран, тиофен, пиррол и их бензаналогов) должно быть близким к структуре арилформазанов. Однако экспериментальные данные относительно таутомерии этих типов гетарилформазанов практически отсутствуют.

3. Фото- и термохромия

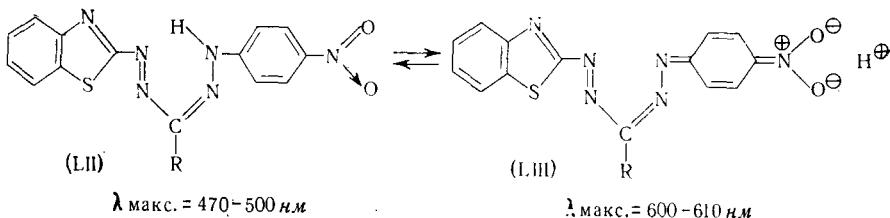
Арил- и гетарилформазаны способны в ряде случаев под влиянием фото- или термоиндуции претерпевать изомеризацию, сопровождающуюся переносом протона, что влечет за собой изменение хромофорной системы и окраски соединения.

Фотохромия арилформазанов описана в работах Куна^{89–94}. При облучении бензольного раствора трифенилформазана видимым светом происходит обратимая изомеризация красной ($\lambda_{\text{макс.}} = 495 \text{ нм}$) син-транс-хелатной формы (XV) в желтую (406 нм) анти-транс-форму (XIX). Превращение проходит через нестабильные син-цис-(XXI) и анти-цис-(XX)-формы. Такого же типа отрицательная красно-желтая фотохромия обнаружена и у бензольных растворов (L), являющихся аналогами трифенилформазана¹²⁷.

Другой характер носит фотохромия 1-бензимидазолил-5-фенилформазанов (XXIX, XXX)^{120, 130}, имеющая место в растворах хлороформа или четыреххлористого углерода. Здесь наблюдается положительная красно-синяя фотохромия с большим (до 200 нм) батохромным эффектом фотоиндуции. Обратный темновой переход затруднен, но исходная форма может быть количественно выделена при добавлении более полярного растворителя к хлороформному раствору синей формы. Легкость возвращения в исходный формазан, изменение характера ИК-спектра в облученной форме, а также пространственные помехи со стороны орто-заместителя в фениле-5 позволили высказать предположение¹²⁰, что фотоиндуция сопровождается межмолекулярным переносом протона и образованием димерных структур.

Описанная^{131, 132} фотохромия дитизонатов ртути и цинка также объясняется изменением хромофорной системы лиганда (изомеризация и перенос протона). Изомеризацией цепи формазана объясняется и фотохромия 5-алкил-производных дитизона^{133, 134}.

Среди бензазолилформазанов найдены вещества, проявляющие как отрицательную^{135, 136}, так и положительную^{135, 137} термохромию. Более детально исследована группа 1-бентиазолил-5-нитрофенилформазанов (LII).



Установлено, что многократно обратимые термохромные переходы спиртовых растворов от красной исходной (LII) в синюю термоиндуцированную форму обязаны диссоциации и переходу в анионную форму (LIII), идентичную по спектру натриевой соли формазана. Формазан с R=Me имеет pK_a 8,20 и поэтому в водно-спиртовом растворе (pK_a 8,15) диссоциация легко проходит за счет термоиндукции. Формазаны с R=Ph и CH(Me₂) менее кислые (pK_a 8,94 и 9,53), и поэтому они проявляют термохромизм в буферных растворах при pH, близких к pK_a формазана.

IV. СВОЙСТВА ГЕТАРИЛФОРМАЗАНОВ

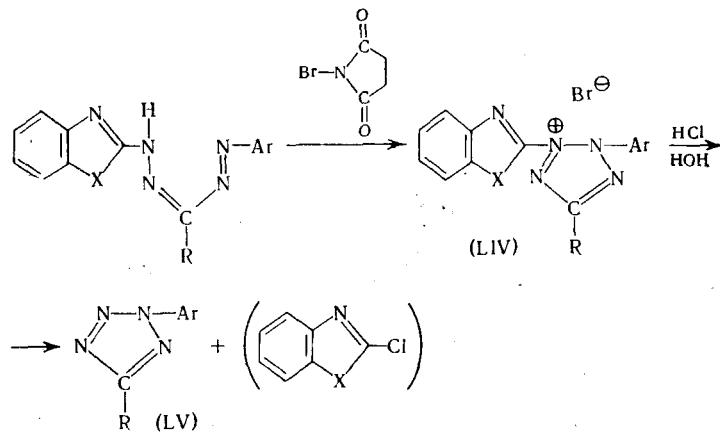
Характерные реакции формазанов (обратимые окислительно-восстановительные переходы в соли тетразоля, алкилирование и переход в вердазили, соле- и комплексообразование с ионами металлов) в ряду гетарилформазанов протекают специфично. 1(5)-Гетарил- и 1,5-дигетарилформазаны обладают значительно большей лабильностью и реакционной способностью, по сравнению с арил- или 3-гетарилформазанами. 1,5-Дигетарилформазаны отличаются тенденцией к переходу в цианиновые системы.

1. Окисление в соли тетразоля

Единственным методом получения солей тетразоля является окисление формазанов. В ряду гетарилформазанов наиболее изучена реакция окисления и получение тетразолиевых солей 3-гетарилформазанов^{4, 6}. Эти формазаны и их тетразолии по стабильности сопоставимы с соединениями ароматического ряда, поэтому здесь возможно применение тех же окислителей, а именно, окиси ртути, изоамилнитрита и тетраacetата свинца. Для формазанов 3-арилхинальдиния и 3-ариллепидиния (VII) предложен⁵⁸ удобный метод окисления азотной кислотой.

Окислительно-восстановительные свойства 1-гетарилформазанов и их солей тетразоля изучены еще недостаточно. Вследствие неустойчивости этих формазанов в кислой среде, превращение их в соли тетразоля проводят по методу Куна¹³⁸ действием бромсукицинимида. Таким образом были получены соли тетразоля из тиазолил-, оксазолил- и селеназолилформазанов^{24, 25}, а также из 1-бензазолилформазанов^{29, 31, 139}. От арилтетразолиев солей (LIV) отличаются неустойчивостью, которая повышается с увеличением электроотрицательности гетероцикла (от бентиазола к бензоксазолу). Бензоксазолилтетразолийбромиды вообще не изолированы; они тут же расщеплялись с образованием 2,5-дизамещен-

ных тетразолов^{29, 123} (LV). Более стабильные бензтиазолилтетразолий-бромиды¹²³ и бензимидаэтилтетразолийбромиды¹⁴⁰ легко расщепляются при кислотном гидролизе, давая те же дизамещенные тетразолы и 2-хлорбензазолы (выделен в случае бензимидаэтила¹⁴⁰).

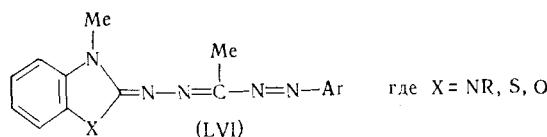


где R = Me, Ph; Ar = Ph, $\alpha(\beta)$ -нафтил; X = NMe, S, O

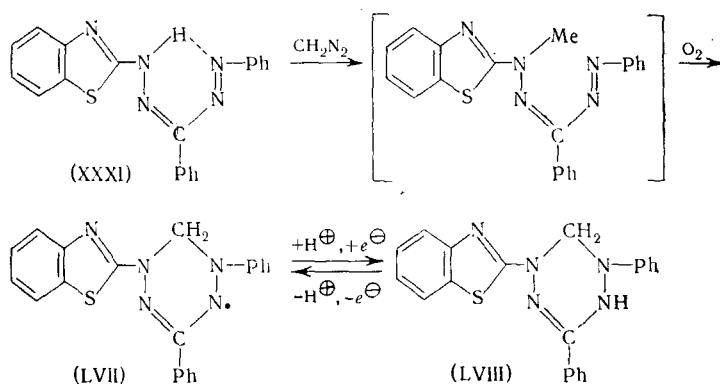
Симметричные 1,5-дibenзимидаэтилформазаны легко бромируются бромсукицинимидом¹³⁹, но образуют не соли тетразоля, а, по-видимому, бромамины, которые сами способны бромировать толуол или ацетон.

2. Алкилирование и получение вердазилов

Метилирование 1-бензазолил-3-метил-5-арилформазанов иодистым метилом в спиртово-щелочной среде, имевшее целью исследования таутомерных сдвигов и реакционной способности несимметричных гетарилформазанов, привело^{141, 142} к получению метилпроизводных (LVI), содержащих метил в бензазольном кольце, т. е. к закреплению имино-таутомерной формы.

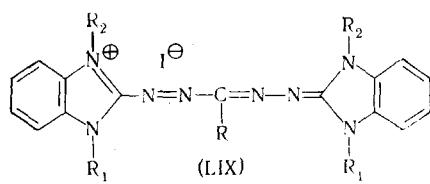


В свете работ Куна^{143, 144} и Нойгебауэра^{145, 146} по окислительному метилированию триарилформазанов и получению глубокоокрашенных стабильных свободных радикалов — вердазилов, особый интерес представляло метилирование хелатных гетарилформазанов. Оказалось, однако, что в ряду гетарилформазанов, способных к амино-иминной таутомерии, возможность получения вердазилов ограничена. Так, метилирование иодистым метилом (XXXI) и (XXXII) дало¹⁴² метилпроизводные (LVI). И только в случае (XXXI) (т. е. формазана с наиболее ароматическим гетероциклом бензтиазолом), при метилировании бензольным раствором диазометана и автоокислении на воздухе удалось получить кристаллическое темно-зеленое парамагнитное вещество. Анализ, спектры (ЭПР, УФ) и свойства (способность к восстановительно-окислительным переходам: лейкооснование (LVIII) \rightleftharpoons вердазил (LVII) подтвердили строение соединения, как 1-бензтиазолил-3,5-дифенильвердазила (LVII).



Можно предположить, что более широкие возможности получения вердазилов окажутся в ряду 3-гетарилформазанов или гетарилформазанов, у которых гетероцикл не участвует в таутомерии (L, LI).

Алкилирование симметричных 1,5-дибензимидазолилформазанов проходит совсем иначе. При действии на формазан иодистым алкилом в диметилформамиде образуются хорошо кристаллизующиеся глубоко-окрашенные (фиолетовые) вещества, по анализу отвечающие подалкилатам алкилпроизводных, а по спектрам в видимой области почти неотличимые от гидрохлоридов тех же формазанов. Установлено¹⁴¹, что эти продукты являются тетраазапентаметинцианинами бензимидазола (LIX) и обнаруживают сходство с азацианинами (VIII) Хюнига⁶⁹:

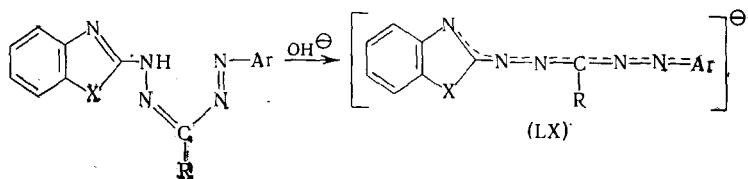


$\text{R} = \text{H}, \text{Me}; \text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Me}, \text{Et}, \text{CH}_2\text{Ph}$

3. Кислотно-основные свойства и способность к комплексообразованию

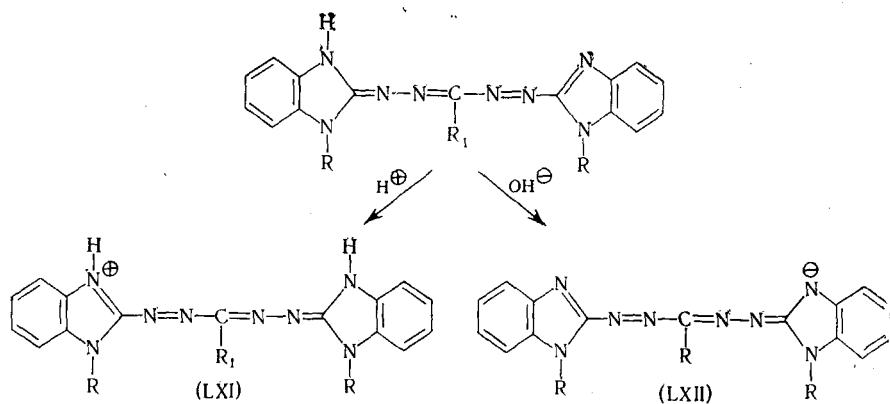
Амфотерность бензазолилформазанов по сравнению с арилформазанами выражена более резко. Их основность увеличивается благодаря наличию бензольных колец («пиридиновый» атом азота), а кислотность возрастает за счет таутомерии.

Несимметричные 1-бензазолилформазаны, подобно арилформазанам, неустойчивы в кислых средах, при этом после углубления окраски (переход в катион) через несколько минут наступает необратимое обесцвечивание раствора (расщепление, окисление)⁷⁰. В щелочных средах формазаны устойчивы. Переход в анион (LX) сопровождается батохромным сдвигом солеобразования, который зависит от строения формазана. Для каждого формазана значение pH , при котором происходит отрыв протона, легко может быть определено спектрофотометрически (наиболее удобный метод определения приближенных значений pK_a).



На окраску аниона почти не влияет заместитель в мезо-положении (R). Но, поскольку исходные формазаны (бентиазола, бензоксазола) в зависимости от мезо-заместителя по-разному окрашены, то и батохромный эффект отрыва протона у хелатных — более глубокоокрашенных формазанов ($R=Ph$) меньше (50—60 нм), а у «раскрытых» ($R=Me$) больше (100—110 нм). Окраска аниона определяется характером гетероцикла ($X=NR$; 530—540 нм, S 516—520 нм, $X=O$ 490—500 нм). Заместители в фенильных ядрах по-разному влияют на окраску аниона: сульфогруппа (как в мета-, так и в пара-положениях) практически не изменяет окраски⁴³, тогда как нитрогруппа вызывает резкий батохромный сдвиг¹²⁴; орто-эффект заместителей (метил, галоген) не проявляется^{30, 31}.

Симметричные 1,5-дibenзимидазолилформазаны устойчивы в широких пределах значений pH. Они образуют хорошо кристаллизующиеся соли как с галогеноводородными кислотами (моногидрогалогениды), так и с едким натром (мононатриевые соли)¹⁴⁷. Характерно сходство спектров поглощения в видимой области у хлоргидратов и натриевых солей. При переходе формазанов ($\lambda_{\text{макс.}} = 530—540 \text{ нм}$) в соли наблюдается батохромное смещение максимума полосы, увеличение ее интенсивности и раздвоение (для катиона 570—580 и 600—610 нм, а для аниона 560—570 и 600—614 нм). Установлено^{125, 147}, что эти формазаны ведут себя при солеобразовании как основания цианинов и при присоединении или отрыве протона переходят в системы, аналогичные ониевым (катион) или ацигалохромным (анион) цианиновым красителям. Однотипное строение катиона (LXI) и аниона (LXII) и определяет их одинаковую окраску.

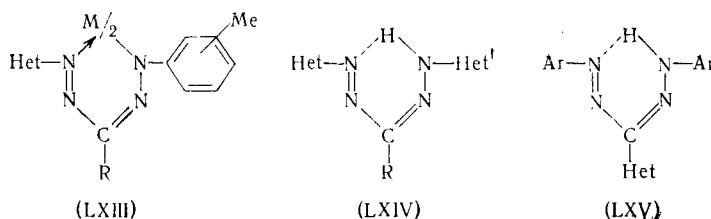


Так же легко, как солеобразование, протекает и комплексообразование 1-гетарил- и 1,5-дигетарилформазанов с ионами металлов 3- α ряда в водно-органических растворах. Большой батохромный эффект (100—200 нм), высокая чувствительность и практически мгновенная скорость комплексообразования делают эти формазаны (особенно бензазолил-

формазаны) перспективными реагентами для спектрофотометрии. Варьируя гетероциклические остатки в молекуле формазана или вводя дополнительные комплексующие группы, можно влиять на избирательность лиганда, величину батохромного сдвига и стабильность комплекса.

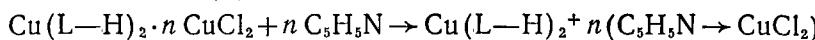
V. КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ГЕТАРИЛФОРМАЗАНОВ

Способность к образованию комплексных соединений с металлами является едва ли не самым характерным свойством формазанов. В результате взаимодействия гетарилформазанов с металлами образуются комплексы молекулярного типа или внутрикомплексные соединения (ВКС) с координационным узлом MN_4 . Последний же привлекает постоянное внимание исследователей не только из-за специфического действия лигандного окружения на стереохимию полиэдров комплексных соединений, но и исключительной роли в биологически важных объектах^{70, 148–153}.



Комpleксы молекулярного типа $MCl\,n\cdot m\,L$ ($n=2, 4; m=1, 2$; L-формазан $M/2=H$) были синтезированы при взаимодействии на холодах хлоридов металлов и 1(5)-гетарилформазанов в ацетоне (MX_2) или четыреххлористом углероде (MCl_4)¹⁵⁶. Вместе с тем, известен¹²⁹ случай выделения молекулярного комплекса C_3 -гетарилформазанов (LXV) с хлоридом двухвалентного кобальта из горячего этанола. Последний из упомянутых растворителей наряду с ацетоном и диметилформамидом широко использовался для получения металл-хелатов^{152–155, 157–173}.

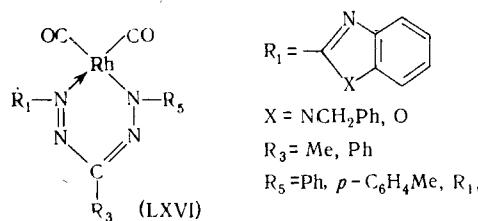
Выбор солей для синтеза ВКС зависит от металла-комплексообразователя: в случае двухвалентных меди, кобальта и цинка наилучший результат был достигнут при использовании хлоридов, никеля — нитратов. Вместе с тем, учитывая постоянное применение^{148, 152, 153} для синтеза ВКС различных классов способа, основанного на взаимодействии ацетатов металлов в среде этанола или метанола, следовало бы рекомендовать его для широкого использования и при получении металл-хелатов формазанов. Преимущества этого метода, который уже применялся в отдельных случаях^{155, 174} в ряду формазансодержащих систем и дал хорошие результаты, мы видим и в возможности избежать образования молекулярных аддуктов типа $M(L-H)_2\cdot nMX_2$, которым сопровождается комплексообразование медных металл-хелатов¹⁶². Аддуктообразование значительно усложняет выделение чистых $Cu(L-H)_2$ -комплексов и требует многократной кристаллизации $Cu(L-H)_2\cdot nCuCl_2$ из водного пиридина¹⁶². Пиридин в этом случае, видимо, играет роль не столько растворителя, сколько эффективного комплексообразователя:



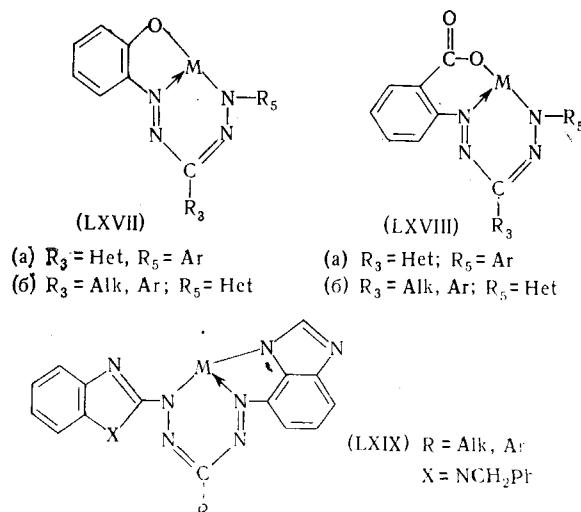
Тип комплексов (молекулярный или хелатный) зависит от природы MX_n и условий синтеза.

Тетрахлориды металлов IV группы образуют молекулярные комплексы $MX_4 \cdot L_n$ ($n = 1, 2$)¹⁵⁶. Комплексы аналогичного типа в мягких условиях дают дихлориды кобальта¹²⁹ и цинка¹⁵⁵. Нитраты и ацетаты двухвалентных переходных металлов и уранила склонны к преимущественному образованию металл-хелатов типа $M(L-H)_2$ или $M(L-H_2)$. Вместе с тем, в отдельных случаях в зависимости от условий синтеза удается получить комплексы обоих указанных выше типов при одном и том же MX_n . Так, хлорид цинка образует не только молекулярные комплексы, но и ВКС (в водно-ацетоновых или водно-спиртовых средах при рН больших 7)^{70, 155}.

Особое место среди комплексных соединений формазанов могут занять комплексы со смешанными лигандами. Пока имеется единственное сообщение на эту тему: синтезированы родийдикарбонилгетарилформазанные комплексы (LXVI) и изучены их ИК-спектры¹⁷⁵ поглощения.

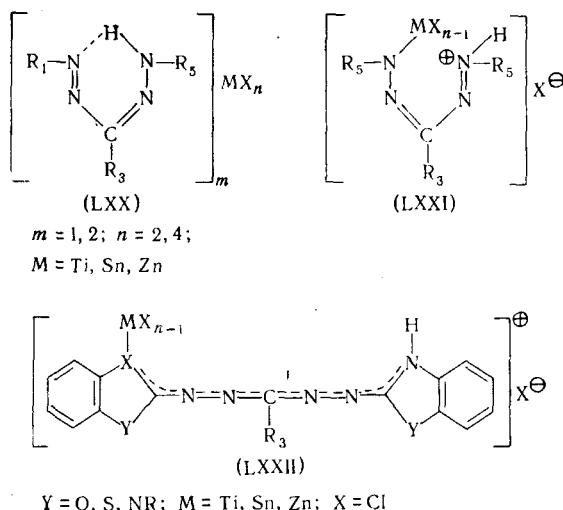


В большинстве случаев молекулярные комплексы имеют состав $MX_n \cdot L$ ^{129, 153, 155, 156} (исключение составляют комплексные соединения тетрахлорида олова — $SnCl_4 \cdot 2L$)¹⁵⁶, а металл-хелаты — $M(L-H)_2$ ^{152–156, 162, 163, 166–168, 174, 176–178}. Однако для окси- и *o*-карбоксигетарилформазанов, как и 1-(бензимидазолил-2)-5-(бензимидазолил-4)формазанных производных, наряду с ВКС состава 2 : 1^{129, 157–160, 164, 176}, весьма характерно образование металл-хелатов 1 : 1 ($ML-H$)₂^{129, 157, 164, 165, 169, 172, 173}, (LXVII—LXIX), соответственно.



Строение молекулярных комплексов исследовалось, главным образом, спектроскопическими методами^{70, 153, 155, 156}, структура металл-хелатов, кроме того, — методами дипольных моментов и магнетохимии^{153, 163, 166–168, 174, 177, 178}. Состав MX_nL и $MX_n \cdot 2L$ еще не говорит о при-

роде образующихся комплексов, так как наряду с продуктами присоединения MX_n к формазанам (LXX) тот же элементарный состав могут иметь ионогенные соединения типа солей (LXXI) или цианинов (LXXII)¹⁵⁶.



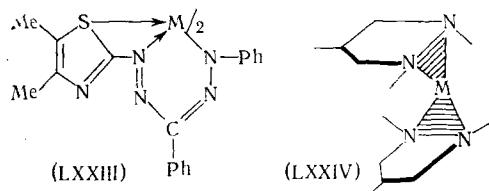
Выбор между указанными структурами в пользу LXX¹⁵⁶ для $M\text{Cl}_4$ и LXXII¹⁵⁵ для $Zn\text{Cl}_2$ был сделан на основании данных УФ- и ИК-спектров и величин дипольных моментов. В ИК-спектрах $M\text{Cl}_4 \cdot L$ и $M\text{Cl}_4 \cdot 2L$ отсутствует частота поглощения NH -иммониевой группировки, которую следовало ожидать для ионной структуры (LXXI). Величины дипольных моментов рассматриваемых соединений ($8-10 D$) также свидетельствуют в пользу молекулярных комплексов типа (LXX)¹⁵⁶. Комплексные же соединения $Zn\text{Cl}_2$ с бис-азолилформазанами имеют УФ-спектры, сходные со спектрами хлоргидратов и натриевых солей исходных формазанов (два максимума в близких областях спектра)¹⁵⁵. Это обстоятельство позволяет считать, что строение $Zn\text{Cl}_2 \cdot L$ аналогично структуре цианиновых красителей (LIX)^{147, 155}.

Гетарилформазаны являются амбидентными системами^{179, 180}, содержащими несколько потенциально возможных донорных центров: атомы азота формазанного и азольного циклов, О и S-атомы бензтиазольного и бензоксазольного колец, соответственно. В этой связи при изучении молекулярных комплексов (LXX) решался вопрос о месте локализации координационной связи в гетарилформазанной системе (конкурентная координация)¹⁷⁹. Данные ИК-спектров¹⁵⁶ в согласии с результатами квантово-химических расчетов¹¹² позволили заключить, что MX_n координирован по N₃-атому азольного фрагмента, а в случае комплексов состава $2\text{TiCl}_4 \cdot L$ и по N₂₍₄₎-атому формазанного цикла¹⁵⁶.

Для внутрикомплексных соединений двухвалентных металлов с координационным узлом MN_4 , к которым относятся и рассматриваемые нами металл-хелаты гетарилформазанов, наиболее характерна квадрат-планарная конфигурация^{148, 152, 181-184}. Однако, на примере ВКС гетарилформазанов показано^{153, 163, 166-168, 174, 177, 178}, что металл-хелаты с координационным узлом MN_4 могут иметь и неплоское строение: полимерно-октаэдрическое в конденсированной фазе и тетраэдрическое — в растворе.

В 1966 г. в двух независимых исследованиях^{163, 174} было обнаружено, что никелевые ВКС N-азолилформазанов, в отличие от аналогичных пла-

нарных металло-хелатов ароматического ряда^{10, 88, 185}, являются парамагнитными и, следовательно, неплоскими. Авторы по-разному объяснили появление парамагнетизма у никелевых ВКС формазанов азольного ряда: трое из нас¹⁶³ связали его с полимерно-октаэдрической конфигурацией комплексов (MN_6) в кристаллической фазе и тетраэдрической (MN_4) — в растворе; Пюль¹⁷⁴ — с внутримолекулярной октаэдрической конфигурацией (LXXIII), в которой реализуется координационный узел MN_4S_2 .



С целью установления, насколько общим является отмеченное изменение структуры координационного узла MN_4 при переходе от N-арильных к N-азолильным комплексам формазанов, были изучены магнитные и полярные свойства большой серии медных, никелевых и кобальтовых хелатов формазанов азольного ряда и установлено, что:

1) никелевые комплексы N-азолилформазанов независимо от строения лиганда (исключение *o*-окси- и карбоксифенилформазанные ВКС^{164, 165}) являются высокоспиновыми как в кристаллической фазе, так и в растворе;

2) кобальтовые ВКС гетарилформазанов в конденсированной фазе низкоспиновые, но в растворах бензола и четыреххлористого углерода — высокоспиновые;

3) ВКС меди, никеля кобальта, как и цинка, имеют в растворах бензола, диоксана и четыреххлористого углерода полярные структуры с величинами дипольных моментов в пределах 1,7—2,5 D. Эти данные, в согласии с результатами криоскопических исследований (мономерность комплексов в растворах бензола и диоксана), позволили приписать металлохелатам гетарилформазанов тетраэдрическое строение в растворе^{153, 163, 167, 177, 178}. Особого внимания заслуживает полярность внешнесимметричных (независимо от типа полиэдра) ВКС N,N'-диазолилформазанов^{153, 167, 168, 177, 178}. Полярная модель тетрагональной пирамиды с атомом металла над плоскостью металлоцикла (ср. ^{153, 186}) противоречит магнетохимическим данным. Поэтому наиболее вероятной структурой металлохелатов N,N'-диазолилформазанов, способной объяснить магнитные и полярные свойства, по аналогии с комплексами других внешнесимметричных N,N'-дизамещенных¹⁸⁷, мы считаем тетраэдрическую (LXXIV) с металлоциклами, имеющими перегиб по линии N—N' на некоторый угол α . В пользу этого предположения свидетельствует и тот факт, что никелевые комплексы N,N'-диарилформазанов являются парамагнитными в растворе и имеют дипольный момент 1,2 D^{177, 178}. Полученные данные (особенно для гетарилформазановых ВКС двухвалентного кобальта¹⁶⁷) позволяют отвергнуть структуру внутримолекулярного октаэдра (LXXIII) с M—N- и M—S-связями¹⁷⁴.

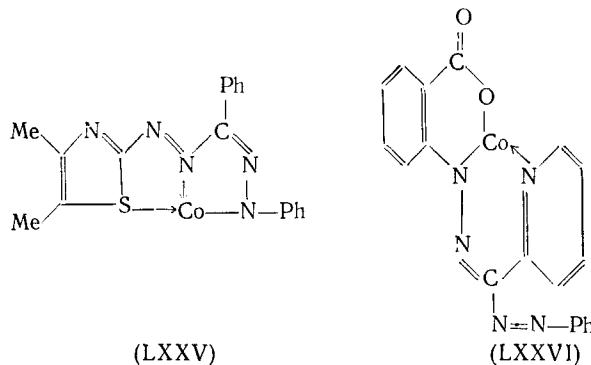
Металл-хелатам формазанов гетероциклического ряда в кристаллической фазе приписана полимерно-октаэдрическая конфигурация. Она согласуется с данными магнето-химических измерений и высокой склонностью азолов образовывать межмолекулярные $M-N$ -связи^{152, 153}. Известные трудности с этой точки зрения вызывает объяснение низкоспин-

вого характера кобальтовых ВКС гетарилформазанов^{167, 174, 177}: их эффективные магнитные моменты составляют величины порядка 1,3—2 M_B и могут быть связаны с непротиворечавшим теоретическим и структурным* соображениям^{185, 188, 189} плоской моделью или сравнительно редко встречающимся спин-спаренным октаэдром. В этой связи для окончательного вывода о строении ВКС гетарилформазанов в кристаллической фазе необходимы данные рентгеноструктурного анализа. Предварительное сообщение по этому вопросу¹⁹⁰ пока не позволяет сделать определенные заключения.

В отличие от рассмотренных ВКС, никелевые металл-хелаты N-о-карбоксифенил-N'-гетарилформазанов (LXVIII б)^{164, 165}, как и аналогичные комплексы o-карбоксиарилформазанов^{191—193}, являются диамагнитными (планарная структура). Координационное насыщение в комплексах этого типа (LXVIII б), видимо, осуществляется с участием карбонильного кислорода. Однако в связи с тем, что есть основания¹⁹² предполагать для ВКС (LXVIII б) строение хелата с двоесвязанным никелем, и в этом случае крайне полезными окажутся рентгеноструктурные данные. Плоскими должны быть, видимо, и металл-хелаты (LXIX)¹⁶⁹.

Особняком, с точки зрения современной координационной химии, стоят чисто синтетические работы Зейхана^{157—161, 170—173}, впервые начавшего в 1954 г. исследование комплексов 3-гетарилформазанов. В них не применялись никакие физические методы исследования и, поэтому, структуры комплексов Зейхана вызывают серьезные возражения. Особенно это касается металл-хелатов с составом 2 : 1, которым автор приписывает структуру комплексов 1 : 1 с присоединенной молекулой лиганда^{158, 160, 172, 173}.

В связи с рассмотренным вопросом крайний интерес представляют предложенные Пирсе¹⁹⁴ (LXXV) и Беффа¹⁹⁵ (LXXVI) формулы кобальтовых комплексов гетарилформазанов:



Если первая из них (LXXV) вызывает сомнения в связи с возможностью участия S-атома тиазольного цикла в координационном взаимодействии^{152, 153, 179}, то вторая (LXXVI) кажется нам вполне оправданной.

Таким образом, введение азольного кольца вызывает преимущественно тетраэдризацию ВКС формазанного ряда (по сравнению с металл-хелатами арилформазанов) или приводит к полимерно-октаэдрическим структурам. Оба этих эффекта, как показывают результаты исследований^{148, 152, 153, 196, 197}, характерны не только для металл-хелатов азольного ряда с координационным узлом MN_4 , но и MN_2O_2 и MN_2S_2 .

* По аналогии со структурой никелевого комплекса 1-фенил-5-p-толил-3-метилформазана¹⁸⁵.

Свойства ВКС гетарилформазанов изучены сравнительно мало. Имеются отдельные данные об их устойчивости^{70, 154, 176} и ИК-спектрах^{70, 122, 156, 164–166} комплексов.

Среди данных ИК-спектроскопических исследований обращает на себя внимание зависимость величин сдвигов $\nu_{C=N}$ формазанов от строения лиганда и природы металла¹⁶⁶. Для формазанов с хелатным строением переход от хелата с водородным мостиком к ВКС не вызывает значительного изменения в положении указанной полосы. Напротив, частоты $\nu_{C=N}$ для металл-хелатов формазанов с открытым строением существенно понижены, по сравнению с соответствующими полосами некоординированных формазанов^{70, 166}. Что же касается изменения указанных полос ИК-спектра в зависимости от металла, то сдвиг ($\Delta\nu_{C=N}$) достигает наибольшей величины для комплексов кобальта.

С связи с развитием работ по использованию комплексов как лигандов¹⁷⁹ определенный интерес представляют аддукты гетарилформазанов с $CuCl_2$ ^{70, 162}, MCl_4 ¹⁵⁶ и $Zn(OH)_2$ ¹⁵⁵. Число молекул MX_n , присоединенных к металл-хелатам гетарилформазанов, зависит в основном от природы металла и лиганда. Так, в случае $CuCl_2$ оно определяется количеством азольных циклов^{70, 162}, а MCl_4 ($M=Sn, Ti$) — числом потенциально возможных донорных центров (включая и N-атомы формазанного кольца)^{153, 156, 179}.

* * *

Перспективность дальнейшего развития работ в области гетарилформазанов, помимо теоретического интереса (вопросы сложных таутомерных равновесий, фото- и термохромные превращения, строение, цветность и др.), определяется возможностью применения их в различных областях науки и техники. Выше, во введении и при изложении методов синтеза, мы уже упоминали о некоторых путях практического использования. Сейчас особо подчеркнем применение солей тетразолия, полученных на основе формазанов гетероциклического ряда, в качестве биоиндикаторов. Соли тетразолия легко комплексующих 1-гетарилформазанов в результате реакции ферментативного восстановления переходят в формазаны, образующие глубокоокрашенные комплексы с металлом (кобальт) фермента. На этой реакции основано применение солей тетразолия (в частности 2,5-дифенил-3-[4,5-диметилтиазолил-2]тетразолий бромида^{23, 198}) в гистохимии для определения активности окислительно-восстановительных ферментов¹⁹⁴.

Гетарилформазаны и их производные представляют значительный интерес как красители^{3, 5}. Азацианины бензиазола⁶³, бензимидазола¹⁴¹, индазола^{199, 200} являются красителями, подобными пентаметинцианинам. Глубокоокрашенные внутрикомплексные соединения формазанов, содержащих OH- и COOH-группы, запатентованы фирмами Циба²⁰¹ и Гайги^{202, 203} как красители натурального шелка. Прочные выкраски на целлюлозных волокнах дают медные комплексы формазанов, содержащих дихлорпиримидиновые заместители^{204, 205}. Гетарилформазаны могут представлять интерес как фото- и термохромные красители^{130, 135}, а также индикаторы pH среды⁷⁰.

Быстрым темпом развивается в последние годы изучение области применения гетарилформазанов в аналитической химии. Если в ряду арилформазанов для этой цели приходится вводить в формазановый цикл дополнительные группировки (SH-группа в дитизоне²⁰⁶, окси-, карбоксигруппы в цинконе²⁰⁷, цианформазан-II²⁰⁸ и др.⁵), то среди способ-

ных к таутомерии 1-гетарилформазанов имеются широкие возможности для выбора эффективных аналитических реагентов.

Исследования в этой области выполняются преимущественно двумя группами химиков: японскими^{44, 45, 209–213} и советскими^{214–220}. В работах ученых первой группы описаны спектрофотометрические исследования комплексообразования двухвалентных никеля, меди, кобальта, цинка, кадмия с 1-гетарил-3,5-дифенилформазанами (гетарил-тиазолил, бензтиазолил, селеназолил, оксазолил, пиридинил). В исследованиях второй группы авторов среди 1-бензазолил- и 1,5-дibenзимидазолилформазанов найдены эффективные аналитические реагенты на медь, серебро, никель, цинк, свинец, ртуть, кадмий и таллий. Небезынтересны и данные²²¹ о применении 1,5-ди(тетразолил-2)-3-карббетоксиформазана в качестве превосходного реагента для колориметрического определения меди и никеля.

Все изложенное не оставляет сомнения в необходимости интенсификации исследований гетарилформазанов и их производных (особенно, солей тетразолия, вердазилов и комплексных соединений).

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Ried, Angew. Chem., 64, 391 (1952).
2. A. W. Nineham, Chem. Rev., 55, 355 (1955).
3. H. Wahl, M. Th. Le Bris, в книге Recent Progress in the Chemistry of Natural and Synthetic Colouring Matters and Related Fields, ed. T. S. Gore, Acad. Press, N.-Y., 1962.
4. R. Pütter, Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 10, No. 3, 631 (1965).
5. Р. Прайс, в книге. Химия синтетических красителей под ред. К. Венкатарамана, «Химия», Л., 1974, стр. 2013.
6. R. Kuhn, D. Jerchel, Ber., 74, 941, 949 (1941).
7. L. Hunter, L. B. Roberts, J. Chem. Soc., 1941, 820, 823.
8. R. Wizinger, V. Biro, Helv. Chim. Acta, 32, 901 (1949).
9. R. Wizinger, Naturforsch., 9b, 729 (1954).
10. H. Irving, G. B. Gill, J. Chem. Soc., 1960, 2087.
11. H. R. Tabel, R. Wizinger, см.⁵, стр. 495.
12. R. Wizinger, Chimia (Aarau), Supple, 1968, 82.
13. E. Ludolfy, Ber., 84, 385 (1951).
14. W. Ried, H. Gick, Lieb. Ann., 581, 16 (1953).
15. W. Ried, R. Hoffschmidt, Там же, 581, 29 (1953).
16. W. Ried, H. Gick, G. Quertal, Там же, 581, 29 (1953).
17. W. Ried, H. Hillenbrand, Там же, 581, 44 (1953).
18. W. Ried, M. Wilk, Там же, 581, 49 (1953).
19. H. Seiler, H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 37, 1 (1954).
20. S. Karmarkar, J. Barnett, M. Nachlas, A. Seligman, J. Am. Chem. Soc., 81, 3771 (1959).
21. A. Altmann, P. Frank, Histochemie, 17(4), 319 (1969).
22. H. J. Cottrell, D. L. Pain, R. Slack, J. Chem. Soc., 1954, 2968.
23. H. Beyer, Th. Pyl, Ber., 87, 1505 (1954).
24. H. Beyer, E. Bulka, Ztschr. Chem., 2, 321 (1962).
25. E. Bulka, G. Rodekirch, H. Beyer, Ber., 95, 658 (1962).
26. Th. Pyl, Ztschr. Chem., 6, 260 (1966).
27. Ю. А. Рыбакова, Н. П. Беднягина, ХГС, 1965, 421.
28. Н. П. Беднягина, Н. В. Серебрякова, Г. Н. Липунова, Там же, 1967, 342.
29. Н. П. Беднягина, Г. Н. Липунова, Там же, 1968, 902.
30. Н. П. Беднягина, Н. В. Серебрякова, Р. И. Оглоблина, И. И. Мудрецова, Там же, 1968, 541.
31. Г. А. Мокрушина, Н. П. Беднягина, Там же, 1969, 1080.
32. Н. П. Беднягина, А. П. Новикова, И. Я. Постовский, Там же, 1966, 456.
33. F. Scott, D. O'Sullivan, J. Reilly, J. Am. Chem. Soc., 73, 5309 (1953).
34. R. Kuhn, H. Kainer, Angew. Chem., 65, 442 (1953).
35. А. П. Новикова, Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, ХГС, 1967, сб. 1, 195.
36. В. П. Щипанов, К. И. Крашина, А. А. Скачилова, Там же, 1973, 1570.
37. А. П. Новикова, И. Я. Постовский, И. Л. Шегал, Там же, 1966, 459.
38. Г. Н. Тюренкова, Н. П. Беднягина, Там же, 1967, 913.
39. Г. Н. Тюренкова, Н. П. Беднягина, Там же, 1970, 1198.

40. Н. П. Беднягина, Ю. А. Седов, И. Я. Постовский, Ю. А. Рыбакова, Пути синтеза и изыскания противоопухолевых препаратов, «Медицина», М., 1967, стр. 46.
41. Ю. А. Седов, Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, ХГС, 1967, сб. 1, 191.
42. Ю. А. Седов, И. Я. Постовский, Хим. фарм. ж., 2(7), 16 (1968).
43. Г. М. Петрова, Н. П. Беднягина, Т. Г. Малкина, В. Н. Подчайнова, ХГС, 1968, 709.
44. A. Uchiyama, Nippon kagaku zasshi, 90(11), 1133 (1969); С. А., 72, 55308у (1970).
45. M. Kiyokawa, A. Kawase, Bunseki kagaku, 21, 244 (1972); С. А., 74, 13515т (1972).
46. Л. М. Шегал, Л. П. Сидорова, Н. П. Беднягина, И. Л. Шегал, ХГС, 1972, 1379.
47. Л. М. Шегал, И. Л. Шегал, Н. П. Беднягина, Там же, 1972, 35.
48. Л. М. Шегал, И. Л. Шегал, Там же, 1970, 1330.
49. H. Wahl, M. Th. Le Bris, Bull. soc. chim. France, 1954, 587.
50. H. Wahl, M. Th. Le Bris, C. r., 241, 1143 (1955).
51. H. Wahl, M. Th. Le Bris, Там же, 241, 1585 (1955).
52. M. Th. Le Bris, H. Wahl, Bull. soc. chim. France, 1959, 2653.
53. M. Th. Le Bris, H. Wahl, C. r., 250, 136 (1960).
54. M. Th. Le Bris, Bull. soc. chim. France, 1960, 1158.
55. И. М. Мишина, Л. С. Эфрос, ЖОХ, 32, 2217 (1962).
56. Г. Т. Пилигин, С. В. Шинкоренко, Там же, 28, 1313 (1958).
57. Г. Т. Пилигин, С. В. Шинкоренко, О. М. Сташкевич, ХГС, 1966, 408.
58. Г. Т. Пилигин, С. В. Шинкоренко, В. В. Сташкевич, Там же, 1968, 311.
59. Г. Т. Пилигин, Т. С. Зуева, В. В. Сташкевич, С. В. Шинкоренко, О. М. Сташкевич, ЖОХ, 38, 1392 (1968).
60. О. М. Сташкевич, Г. Т. Пилигин, С. В. Шинкоренко, В. В. Сташкевич, ХГС, 1968, 152.
61. О. М. Сташкевич, Г. Т. Пилигин, В. В. Сташкевич, Там же, 1970, 1104.
62. С. В. Шинкоренко, Г. Т. Пилигин, Г. Б. Финкель, ЖОХ, 42, 2551 (1972).
63. S. Hünig, Angew. Chem., 74, 818 (1962).
64. S. Hünig, F. Brühne, E. Breitner, Lieb. Ann., 667, 72 (1963).
65. Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, ЖОХ, 30, 1431 (1960).
66. Н. П. Беднягина, Г. Н. Тюренкова, Ю. А. Рыбакова, Там же, 34, 1288 (1964).
67. Г. Н. Тюренкова, Н. П. Беднягина, ЖОРХ, 1965, 136.
68. Ю. А. Рыбакова, Н. П. Беднягина, Там же, сб. Проблемы органического синтеза, 1965, стр. 210.
69. Ю. А. Рыбакова, Н. П. Беднягина, ХГС, 1965, 287.
70. Н. П. Беднягина, Докт. диссерт., УПИ, Свердловск, 1968.
71. Н. Voswinkel, Ber., 36, 2483 (1903).
72. D. Jerchel, H. Fischer, Lieb. Ann., 574, 85 (1951).
73. И. Н. Гецова, Н. П. Беднягина, ХГС, 1965, 284.
74. Г. А. Мокрушина, Н. П. Беднягина, Там же, 1970, 1401.
75. Н. П. Беднягина, Г. Н. Тюренкова, И. В. Панов, ЖОХ, 34, 1575 (1964).
76. Н. Н. Верещагина, И. Я. Постовский, Н. П. Беднягина, ХГС, 1967, сб. 1, 162.
77. Н. П. Беднягина, Г. М. Петрова, Н. В. Серебрякова, Авт. свид. СССР 199900; Бюлл. изобр., 1967, № 16.
78. Ю. А. Седов, Н. П. Беднягина, И. Я. Постовский, ЖОХ, 37, 139 (1967).
79. Н. П. Беднягина, Ю. А. Седов, Г. М. Петрова, И. Я. Постовский, ХГС, 1972, 390.
80. Н. П. Беднягина, Г. Н. Липунова, Г. М. Петрова, Там же, 1973, 699.
81. Р. И. Оглобина, Н. П. Беднягина, Н. Н. Гулемина, Там же, 1972, 393.
82. М. О. Лозинский, П. С. Пелькис, ЖОХ, 33, 113 (1963).
83. М. И. Ермакова, И. Я. Постовский, Там же, 34, 2855 (1964).
84. Р. Г. Дубенко, И. М. Базавова, П. С. Пелькис, ХГС, 1970, 598.
85. Р. Г. Дубенко, И. М. Базавова, П. С. Пелькис, Авт. свид. СССР 225177; Бюлл. изобр., 1968, № 16.
86. И. Я. Постовский, А. П. Новикова, В. А. Ершов, ЖОРХ, 6, 1104 (1970).
87. Ю. А. Седов, А. И. Заболотская, Н. В. Коба, ХГС, 1973, 1705.
88. М. И. Ермакова, Е. И. Крылов, И. Я. Постовский, ЖОХ, 30, 849 (1960).
89. J. Haussler, D. Jerchel, R. Kuhn, Ber., 82, 195 (1949).
90. J. Haussler, D. Jerchel, R. Kuhn, Там же, 82, 515 (1949).
91. J. Haussler, D. Jerchel, R. Kuhn, Там же, 84, 651 (1951).
92. K. Haussler, Naturwiss., 36, 313 (1949).
93. R. Kuhn, H. Weitz, Ber., 86, 1199 (1959).
94. D. Shulte-Frolinde, R. Kuhn, W. Müntzig, W. Ottig, Lieb. Ann., 622, 43 (1959).
95. G. R. Burns, J. F. Duncan, Chem. Commun., 4, 116 (1966).
96. D. Jerchel, W. Edler, Ber., 88, 1287 (1955).
97. I. W. Le Feuvre, I. B. Souse, R. L. Werner, Austr. J. Chem., 9, 151 (1956).
98. A. Foffani, C. Pecile, S. Ghergetti, Tetrahedron Letters, 1959, 16.
99. A. Foffani, C. Pecile, S. Ghergetti, Adv. Molec. Spectrosc., 2, 769 (1962).
100. C. Schiele, Lieb. Ann., 689, 197 (1965).
101. C. Schiele, G. Arnold, Tetrahedron Letters, 1966, 4103.
102. G. Arnold, C. Schiele, Spectrochim. Acta, 25A, 671 (1969).

103. G. Arnold, C. Schiele, Там же, 25A, 685 (1969).
 104. G. Arnold, C. Schiele, Там же, 25A, 697 (1969).
 105. И. И. Кукушкина, Э. Н. Юрченко, М. И. Ермакова, Н. И. Латош, ЖФХ, 46, 176 (1972).
 106. И. И. Кукушкина, Э. Н. Юрченко, Д. В. Архипенко, Б. А. Орехов, Там же, 46, 1677 (1972).
 107. H. Ziegler, Ind. Chem. Belg., 22, 533 (1957).
 108. Н. П. Беднягина, А. П. Новикова, Н. В. Серебрякова, И. И. Мудерцова, И. Я. Постовский, ЖОРХ, 4, 1613 (1968).
 109. Н. П. Беднягина, Г. Н. Липунова, А. П. Новикова, А. П. Зейф, Л. Н. Щеголева, Там же, 6, 619 (1970).
 110. А. П. Зейф, Л. Н. Щеголева, Г. Н. Липунова, А. П. Новикова, Н. П. Беднягина, Там же, 6, 1332 (1970).
 111. А. П. Зейф, Г. Н. Липунова, Н. П. Беднягина, Л. Н. Щеголева, Л. И. Чернявский, Там же, 6, 2590 (1970).
 112. Г. Н. Липунова, А. П. Зейф, Н. П. Беднягина, Л. Н. Щеголева, Там же, 8, 1757 (1972).
 113. Э. Н. Юрченко, И. И. Кукушкина, Ж. структ. химии, 10, 706 (1969).
 114. И. И. Кукушкина, Э. Н. Юрченко, М. И. Ермакова, Г. П. Садакова, Н. И. Латош, Там же, 11, 341 (1971).
 115. F. A. Neugebauer, H. Trischman, Lieb. Ann., 706, 107 (1967).
 116. G. Tiers, S. Plovan, S. Searles, J. Org. Chem., 25, 285 (1960).
 117. W. Ottig, F. Neugebauer, Berg., 102, 2520 (1969).
 118. Ю. А. Омельченко, Ю. Д. Кондрашев, С. Л. Гинзбург, М. Г. Нейгауз, Ж. структ. химии, 14, 574 (1973).
 119. А. П. Новикова, Л. П. Козина, Д. Н. Шигорин, И. Я. Постовский, ЖОХ, 38, 934 (1968).
 120. Н. П. Беднягина, Г. Н. Липунова, ХГС, 1969, 877.
 121. Э. Н. Юрченко, К. В. Аглицкая, Н. П. Беднягина, Е. П. Дариенко, И. И. Калинченко, ЖФХ, 1966, 1313.
 122. Г. Н. Липунова, К. В. Аглицкая, Н. П. Беднягина, Изв. АН СССР, Сибирск. отд., 1967, вып. 4, 50.
 123. Г. Н. Липунова, Е. П. Мотылева, Н. П. Беднягина, ХГС, 1971, 831.
 124. Н. В. Серебрякова, Г. Н. Липунова, Н. П. Беднягина, Л. Ф. Липатова, ХГС, 1970, 1403.
 125. Г. А. Середа, Р. И. Оглоблина, В. Н. Подчайнова, Н. П. Беднягина, Ж. аналит. химии, 23, 1224 (1968).
 126. В. Т. Панюшин, А. Д. Гарновский, Н. П. Беднягина, О. А. Осипов, Тезисы Всес. конф. Связь строения и свойств в ряду азотсодержащих гетероциклических соединений, Свердловск, 1967.
 127. Л. П. Сидорова, Н. П. Беднягина, Т. А. Кузнецова, ХГС, 1971, 1136.
 128. Л. П. Сидорова, Н. П. Беднягина, Там же, 1972, 1138.
 129. M. Seyhan, Berg., 88, 646 (1955).
 130. Н. П. Беднягина, Г. Н. Липунова, Г. А. Мокрушина, Авт. свид. СССР 241442; Бюлл. изобр., 1969, № 14.
 131. L. S. Mariwether, E. S. Breitner, C. L. Sloan, J. Am. Chem. Soc., 87, 4441 (1965).
 132. L. S. Mariwether, E. S. Breitner, N. B. Colthup, Там же, 87, 4448 (1965).
 133. П. С. Пелькис, Р. Г. Дубенко, ДАН, 110, 798 (1956).
 134. П. С. Пелькис, Р. Г. Дубенко, Укр. хим. ж., 23, 64 (1957).
 135. Ю. А. Рыбакова, Г. Н. Липунова, Н. П. Беднягина, Авт. свид. СССР 296791; Бюлл. изобр., 1971, № 9.
 136. Ю. А. Рыбакова, Н. П. Беднягина, ХГС, 1971, 970.
 137. Г. Н. Липунова, Н. Н. Гулемина, А. П. Зейф, Н. П. Беднягина, Там же, 1974, 493.
 138. R. Kuhn, W. Münzig, Berg., 86, 858 (1953).
 139. Н. П. Беднягина, Н. В. Серебрякова, Ю. А. Рыбакова, ХГС, 1967, 750.
 140. Ю. А. Седов, И. Я. Постовский, ЖОРХ, 5, 781 (1969).
 141. Ю. А. Рыбакова, Н. П. Беднягина, ХГС, 1966, 287.
 142. Г. Н. Липунова, Н. П. Беднягина, Там же, 1969, 882.
 143. R. Kuhn, H. Trischmann, Monatsh. Chem., 95, 457 (1964).
 144. R. Kuhn, F. A. Neugebauer, H. Trischmann, Там же, 97, 846 (1966).
 145. F. A. Neugebauer, H. Trischmann, Там же, 98, 713 (1967).
 146. F. A. Neugebauer, Angew. Chem., 85, 485 (1973).
 147. Н. П. Беднягина, Ю. А. Рыбакова, ХГС, 1966, 283.
 148. H. Hennig, Ztschr. Chem., 11, 81 (1971).
 149. S. Trofimenko, Chem. Rev., 72, 497 (1972).
 150. А. Эшленмозер, Усп. химии, 42, 1524 (1973).
 151. D. St. C. Black, A. J. Hartshorn, Coord. Chem. Rev., 9, 219 (1973).
 152. А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, Л. А. Кузнецова, Н. Н. Богдашев, Усп. химии, 42, 177 (1973).

153. А. Д. Гарновский, Докт. диссерт., Рост. унив., Ростов-на-Дону, 1972.
154. Э. Н. Юрченко, Ю. А. Рыбакова, Н. П. Беднягина, Е. П. Дариенко, И. И. Калиниченко, Применение молекулярной спектроскопии в химии, «Наука», М., 1966, стр. 69.
155. Р. И. Оглоблина, Н. П. Беднягина, А. Д. Гарновский, ЖОХ, 40, 367 (1970).
156. В. Т. Панюшкин, А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, Н. П. Беднягина, Р. И. Никитина, Там же, 38, 1161 (1968).
157. M. Seyhan, Berg., 87, 399 (1954).
158. M. Seyhan, Там же, 87, 1124 (1954).
159. M. Seyhan, Там же, 88, 212 (1955).
160. M. Seyhan, W. C. Fernelius, Berg., 90, 220 (1957).
161. M. Seyhan, W. C. Fernelius, J. Org. Chem., 22, 219 (1957).
162. Н. П. Беднягина, Ю. А. Рыбакова, ХГС, 1965, 425.
163. А. Д. Гарновский, В. Т. Панюшкин, Н. П. Беднягина, О. А. Осипов, Ж. структ. химии, 8, 247 (1967).
164. Н. П. Беднягина, Г. М. Петрова, К. В. Аглицкая, ЖОХ, 38, 529 (1968).
165. Г. М. Петрова, Н. П. Беднягина, Там же, 39, 837 (1969).
166. Г. Н. Липунова, Е. И. Крылов, Н. П. Беднягина, В. А. Шаров, Там же, 39, 1293 (1969).
167. А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, И. П. Беднягина, Л. И. Кузнецова, Р. И. Оглоблина, В. П. Курбатов, Л. С. Костромина, Там же, 39, 1620 (1969).
168. А. Д. Гарновский, Н. П. Беднягина, Л. И. Кузнецова, В. Т. Панюшкин, О. А. Осипов, Р. И. Оглоблина, А. П. Новикова, Ж. неорг. химии, 14, 1576 (1969).
169. Л. П. Сидорова, Е. П. Дариенко, Л. П. Давыденкова, Н. П. Беднягина, ЖОХ, 42, 571 (1972).
170. M. Seyhan, Berg., 88, 1454 (1955).
171. M. Seyhan, Monatsh. Chem., 86, 545 (1955).
172. M. Seyhan, N. Sargin, Berg., 99, 2072 (1966).
173. M. Seyhan, B. Ocacioglu, Monatsh. Chem., 101, 829 (1970).
174. Th. Pyl, P. Meyer, Ztschr. Chem., 6, 264 (1966).
175. Ю. С. Варшавский, Т. Г. Черкасова, О. А. Осипов, Н. П. Беднягина, А. Д. Гарновский, Р. И. Оглоблина, Г. К. Митина, Г. Н. Липунова, Ж. неорг. химии, 17, 1401 (1972).
176. И. И. Шевлина, Л. П. Сидорова, В. Н. Подчайнова, Н. П. Беднягина, ЖОХ, 42, 2546 (1972).
177. А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, Н. П. Беднягина, Л. И. Кузнецова, А. С. Костромина, В. П. Курбатов, В. Т. Панюшкин, Р. И. Оглоблина, Н. Н. Серебрякова, ДАН, 184, 1132 (1969).
178. А. Д. Гарновский, Н. П. Беднягина, Л. И. Кузнецова, В. Т. Панюшкин, О. А. Осипов, Р. И. Оглоблина, А. П. Новикова, ЖОХ, 38, 2119 (1968).
179. А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, С. Б. Булгаревич, Усп. химии, 41, 648 (1972).
180. О. Ю. Охлобыстин, А. Д. Гарновский, Н. С. Эрдынеев, Изв. Северо-Кавказского центра Высшей школы, (сер. хим. и физ.), 1973, 3.
181. П. Селвуд, Магнетохимия, ИЛ, М., 1958, стр. 248.
182. Е. А. Шугам, Л. М. Школьникова, в книге Кристаллохимия, Итоги науки, ВИНИТИ, изд. АН СССР, М., 1967, стр. 62.
183. М. А. Порай-Кошиц, Э. А. Гилинская, в книге Кристаллохимия, Итоги науки, ВИНИТИ, АН СССР, М., 1966, стр. 112.
184. А. Б. Нейдинг, в книге Магнетохимия, Итоги науки, изд. ВИНИТИ, АН СССР, М., 1970.
185. D. Dale, J. Chem. Soc., (A), 1967, 278.
186. А. Д. Гарновский, Н. Ф. Крохина, Т. А. Заякина, Л. И. Кузнецова, Ж. неорг. химии, 17, 2302 (1972).
187. В. П. Курбатов, С. В. Сербина, О. А. Осипов, Там же, 18, 2662 (1974).
188. Э. Н. Юрченко, В. И. Авдеев, И. И. Калиниченко, ТЭХ, 3, 552 (1967).
189. Р. С. Нюхольм, Усп. химии, 32, 354 (1963).
190. З. А. Старикова, Н. П. Беднягина, Е. А. Шугам, Ж. структ. химии, 14, 572 (1973).
191. R. Wizinger, H. Herzog, Helv. Chim. Acta, 36, 531 (1953).
192. W. Freisleben, F. Grün, Chimia, II, 276 (1957); Helv. Chim. Acta, 41, 574 (1958).
193. M. Kral, Collect. Czechosl. Chem. Commun., 32, 1698 (1967).
194. A. G. E. Pearse, Theoretical and Applied Histochemistry, Churchill Ltd, London, 1960 (цит. по¹⁷⁴).
195. F. Beffa, P. Lienhard, G. Schetty, Helv. Chim. Acta, 46, 1369 (1963).
196. О. А. Осипов, В. И. Минкин, А. Д. Гарновский, В. А. Коган, В. П. Курбатов, Л. Е. Ниворожкин, Л. С. Минкина, И. Я. Квитко, С. Г. Коцин, Тезисы XV Междунар. конф. по координационной химии, М., 1973, стр. 160; Изв. Северо-Кавказского центра Высшей школы (сер. хим. и физ.), 1974, № 3.
197. В. П. Курбатов, А. Д. Гарновский, О. А. Осипов, Л. С. Минкина, И. Я. Квитко, ЖОХ, 45, 202 (1975).
198. A. G. Pearse, J. Histochem. Cytochem., 5, 515 (1957).

199. R. Surean, G. Kremer, Франц. пат. 1353497 (1964); С. А., 61, 3242а (1964).
200. R. Surean, G. Kremer, H. Dupre, Бельг. пат. 609146 (1962); С. А., 59, 1791г (1963).
201. Ciba Ltd., Швейц. пат. 246, 475 (1947); С. А., 43, 5198 (1949).
202. I. R. Geigy A. G., Бельг. пат. 650328 (1965); С. А., 63, 13454f (1965).
203. I. R. Geigy A. G., Франц. пат. 1560653 (1969); С. А., 73, 100039v (1970).
204. Sandoz Ltd., Англ. пат. 1022043 (цит. по ⁵, стр. 2021).
205. I. R. Geigy S. A., Англ. пат. 950861 (цит. по ⁵, стр. 2022).
206. Г. Иванчев, Дитизон и его применение, ИЛ, М., 1961.
207. M. B. Johnson, A. J. Barnard, W. C. Brood, Rev. Univ. Ind. Santander., 4, 43 (1962); С. А., 57, 4002f (1962).
208. М. И. Ермакова, Н. Л. Васильева, И. Я. Постовский, Ж. аналит. химии, 16, 8 (1961).
209. A. Kawase, Bunseki kagaku, Japan Analyst., 16, 1364 (1967).
210. A. Uchiumi, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 90, 1133 (1969).
211. T. Matsushima, A. Kawase, Bunseki kagaku, Japan Analyst., 20, 1310 (1971).
212. A. Kawase, Там же, 21, 578 (1972).
213. A. Uchiumi, Repts. Govt. Chem. Ind. Res. Inst., Tokyo, 67, 170 (1972).
214. С. А. Ломоносов, Ю. А. Рыбакова, В. Н. Подчайнова, Н. П. Беднягина, Ж. аналит. химии, 19, 1062 (1964).
215. Л. В. Холевинская, Г. Н. Липунова, Н. П. Беднягина, Там же, 24, 1756 (1969).
216. В. Н. Подчайнова, Л. Ф. Дубинина, Там же, 27, 242 (1972).
217. В. Н. Подчайнова, Л. Ф. Дубинина, Зав. лаб., 1972, 1322.
218. В. Н. Подчайнова, И. Н. Серебренникова, ЖОХ, 44, 618 (1974).
219. В. Н. Подчайнова, Т. Г. Малкина, Н. П. Беднягина, Г. М. Петрова, Тезисы II Всес. совещ. по применению органических реагентов в аналитической химии, Саратов, 1966, стр. 56.
220. Тезисы докладов Симпозиума по химии и применению формазанов. Уральск. политехн. институт, Свердловск, 1968.
221. H. B. Jonassen, V. C. Chamblin, V. L. Wagner, Anal. Chem., 30, 1660, (1958).

Уральский политехнический институт им.
С. М. Кирова, Свердловск
Ростовский-на-Дону госуниверситет