

В. Ю. Зубарев, Е. В. Безклубная, А. К. Пяртман, Р. Е. Трифонов,  
В. А. Островский

## ПОЛИЯДЕРНЫЕ РАЗВЕТВЛЕННЫЕ ТЕТРАЗОЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

### 2\*. НОВЫЕ 2-(ТЕТРАЗОЛ-5-ИЛ)ЭТИЛЬНЫЕ ПОДАНДЫ И ИХ NH-КИСЛОТНОСТЬ

Получено 9 новых полиядерных 2-(тетразол-5-ил)этильных подандов азидированием соответствующих нитрилов. С использованием функции распределения Бьеррума потенциометрическим методом определены значения  $pK_a^1$ ,  $pK_a^2$ ,  $pK_a^3$  и  $pK_a^4$  14 полиядерных тетразолов в водных и водно-метанольных растворах. Данные значения лежат в интервале от 3.5 до 7.5 единиц pH. Обсуждаются общие закономерности и последовательность ионизации пространственно-разделенных тетразольных фрагментов в этих подандных системах.

**Ключевые слова:** полиядерные NH-тетразолы, кислотность, многоступенчатая ионизация, функция Бьеррума.

Ранее мы сообщали о синтезе серии подандных систем, содержащих в одной молекуле от 2 до 4 2-(тетразол-5-ил)этильных фрагментов [1]. Молекулярная структура и физико-химические свойства данных тетразольных подандов позволили прогнозировать их высокую комплексообразующую активность по отношению к ионам металлов [1, 2]. Недавно на основе этих комплексонов были разработаны эффективные фильтрующие материалы для глубокой очистки биологических жидкостей от тяжелых металлов и радионуклидов [3]. В связи со сказанным выше, актуальной задачей является расширение ряда 2-(тетразол-5-ил)этильных подандов, а также более детальное исследование тех физико-химических свойств этих соединений, которые будут определять их комплексообразующую активность.

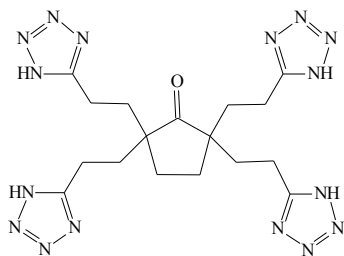
В настоящей работе нами синтезированы 9 новых полиядерных NH-тетразолов, различающихся как числом тетразолильных групп, так и длиной цепочки разделяющей эти терминальные фрагменты. Потенциометрическим методом в водных и водно-метанольных растворах определены значения  $pK_a^1$ ,  $pK_a^2$ ,  $pK_a^3$  и  $pK_a^4$  полиядерных тетразолов, как описанных ранее [1], так и полученных впервые в настоящей работе.

Тетразолы **1–8** синтезированы по общей методике [1] 1,3-диполярным циклоприсоединением диметиламмонийазида к соответствующим нитрилам. \*\* Гидролиз сложноэфирных групп ранее описанного дитетразола **11**

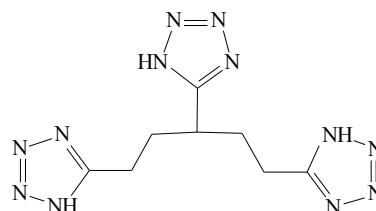
\* Сообщение 1 см. [1].

\*\* Тритетразол **2** был синтезирован азидированием 3-циано-3-этоксикарбонилпимелонитрила с одновременным декарбоксилированием сложноэфирной группы.

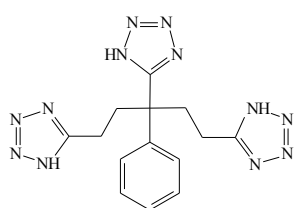
приводит к соответствующему четырехосновному производному малоновой кислоты **9**. Исходные нитрилы получены присоединением соответствующих СН-, ОН- и NH-кислот к акрилонитрилу по Михаэлю [4–7] (см. экспериментальную часть). Строение нитрилов и соответствующих тетразолов доказано комплексом физико-химических методов.



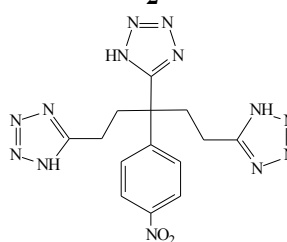
**1**



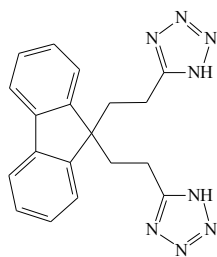
**2**



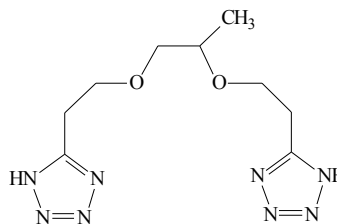
**3**



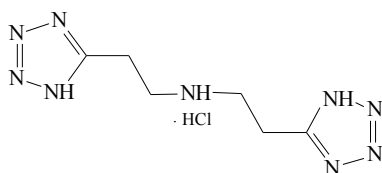
**4**



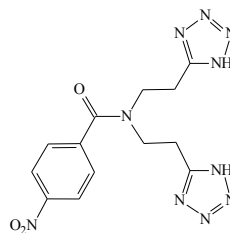
**5**



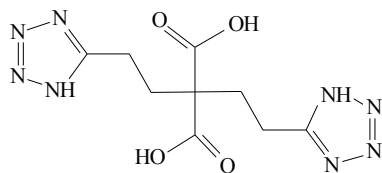
**6**



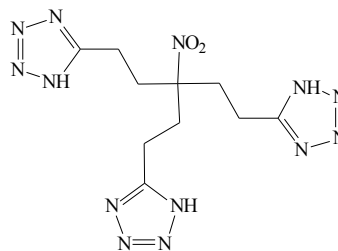
**7**



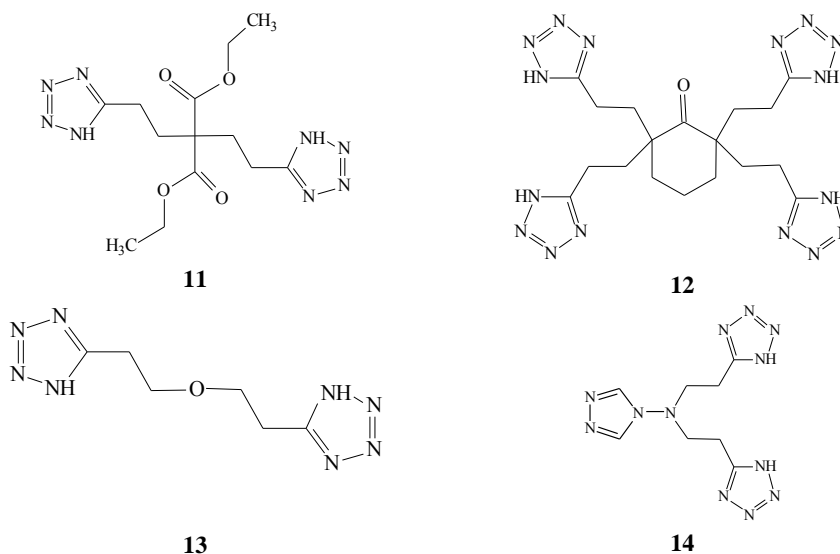
**8**



**9**



**10**



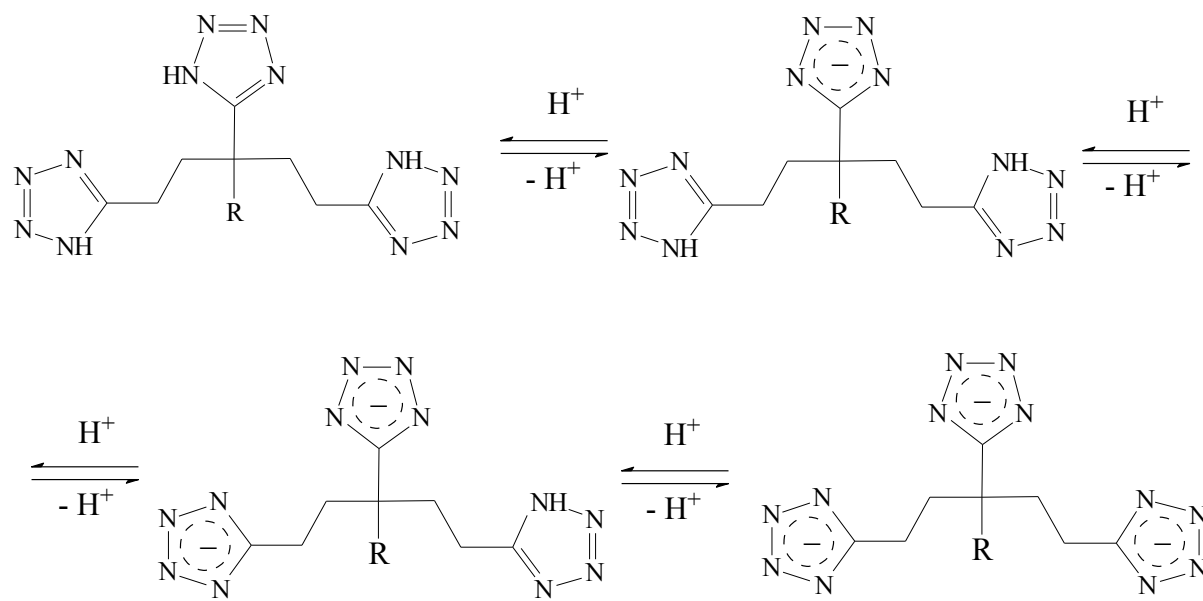
Одним из свойств, позволяющих оценивать способность данных соединений к комплексообразованию, является кислотность. Потенциометрическое титрование соединений **1–14** проводили в водных и водно-метанольных (в случае ограниченной растворимости в воде) растворах в условиях постоянной ионной силы (0.1 н. раствор нитрата натрия). Обработку титровочных кривых в случае двухосновных кислот проводили алгебраическим методом [8], а в случае трех- и четырехосновных кислот показатели констант кислотной диссоциации рассчитывали с использованием функции распределения (метод Бьеррума) [9, 10]. Вычисленные таким образом значения показателей констант кислотной диссоциации тетразолов **1–14** приведены в таблице. Значения  $pK_a$  как первой, так и второй ступени диссоциации тетразолов **7** и **13**, определенные в настоящей работе, совпадают в пределах допустимой погрешности с полученными ранее Латошом и сотр. [11].

Поскольку значения  $pK_a$  тетразолов **1–14**, приведенные в таблице, характеризуют равновесия в различных средах, их количественное сравнение между собой затруднительно [12]. Тем не менее, могут быть выявлены некоторые обобщающие качественные тенденции изменения значений констант кислотной диссоциации по разным ступеням от структуры поданной системы в целом. Весьма показательным в данном случае является сопоставление не столько абсолютных значений  $pK_a$ , сколько сравнение разностей ( $\Delta^n$ ) между величинами  $pK_a^{n+1}$  и  $pK_a^n$  (см. таблицу). Для всех изученных соединений значения  $\Delta^1$ ,  $\Delta^2$ ,  $\Delta^3$  существенно выше статистического (разность в значениях  $pK_a^{n+1}$  и  $pK_a^n$  при отсутствии взаимного электронного влияния центров кислотной диссоциации) [13, 14]. Это указывает на то, что терминальные тетразольные фрагменты заметно влияют друг на друга, даже при значительном взаимном удалении (пять и более  $sp^3$ -гибридизованных атомов углерода). Обычно значения  $\Delta^n$  лежат в интервале от 0.6 до 1.6 лог. ед. Исключение составляют дитетразолил-

Константы кислотной диссоциации тетразолов 1–14\* и значения разности между ними  $\Delta^{n**}$

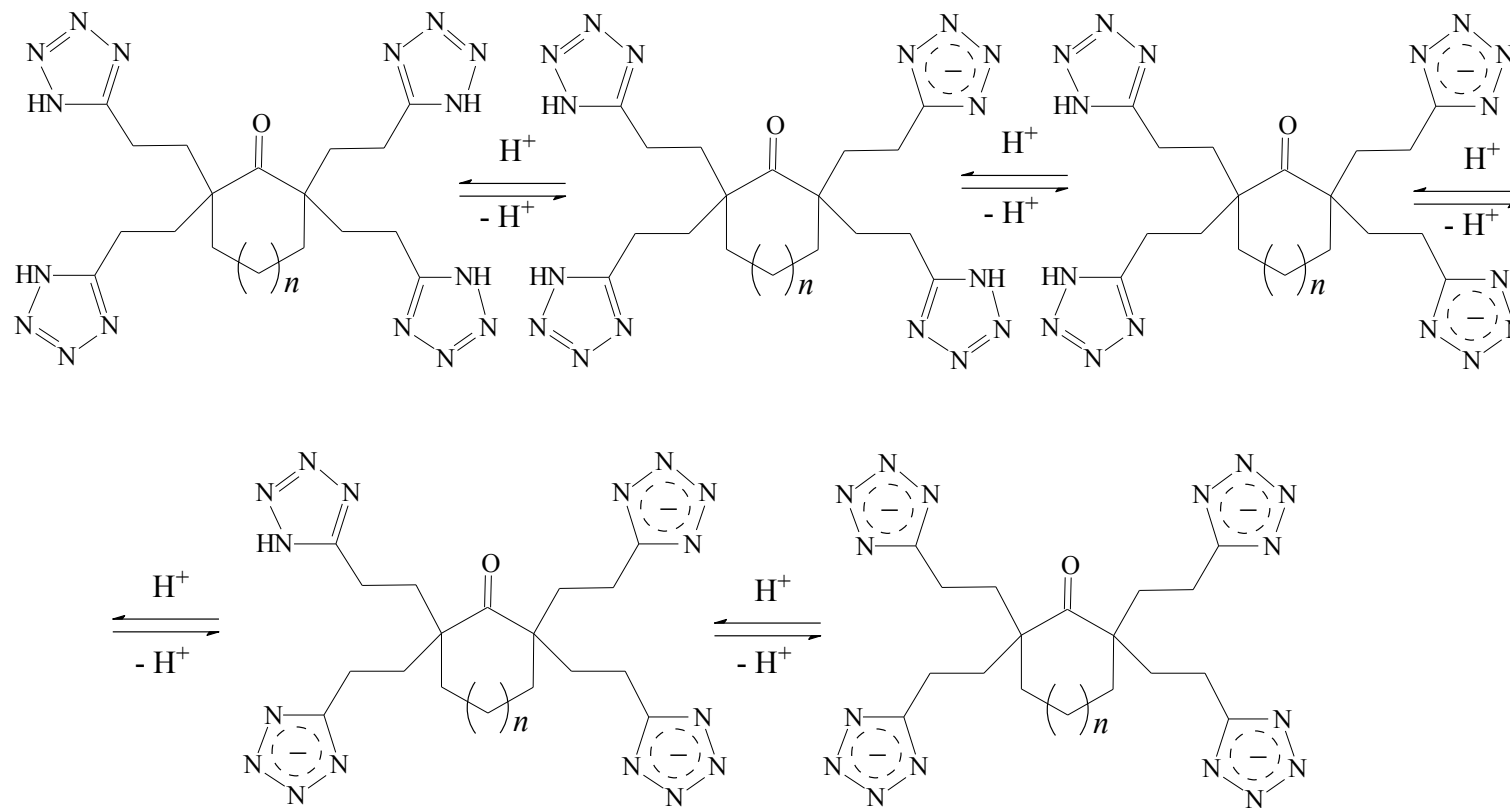
Кислоты***	$pK_a^1$	$pK_a^2$	$pK_a^3$	$pK_a^4$	$\Delta^1$	$\Delta^2$	$\Delta^3$	$s^{*4}$
Двухосновные NH-кислоты								
9,9-Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]флуорен (5)	5.82±0.03	6.73±0.03			0.91			
1,2-Бис[2-(тетразол-5-ил)этокси]пропан (6)	5.05±0.03	5.80±0.03			0.75			
Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]амид 4-нитробензойной кислоты (8)	4.54±0.04	5.57±0.05			1.03			
3,3-Бис(этоксикарбонил)-1,5-дитетразол-5-илпентан (11)	4.82±0.02	5.76±0.02			0.94			
1,5-Бис(тетразол-5-ил)-3-оксапентан (13)	4.63±0.02	5.67±0.03			1.04			
4-Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]амино-1,2,4-триазол (14)	4.48±0.03	5.46±0.04			0.98			
Трехосновные NH-кислоты								
1,3,5-Тритетразол-5-илпентан (2)	4.42	5.56	6.48		1.14	0.92		0.01
1,3,5-Тритетразол-5-ил-3-фенилпентан (3)	4.47	5.87	6.88		1.40	1.01		0.06
1,3,5-Тритетразол-5-ил-3-(4-нитрофенил)пентан (4)	3.85	5.43	6.32		1.58	0.89		0.02
Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]амин гидрохлорид (7)	3.58	4.30	8.91		1.72	4.61		0.04
Трис[2-(тетразол-5-ил)этил]нитрометан (10)	4.03	4.84	5.72		0.81	0.88		0.03
Четырехосновные NH-кислоты								
2,2,5,5-Тетраakis[2-(тетразол-5-ил)этил]циклопентанон (1)	4.32	5.19	5.85	6.79	0.87	0.66	0.94	0.05
Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]малоновая кислота (9)	3.08	5.22	6.23	8.40	2.14	1.01	2.17	0.05
2,2,6,6-Тетраakis[2-(тетразол-5-ил)этил]циклогексанон (12)	4.82	5.75	6.35	7.32	0.93	0.60	0.97	0.03

\* NH-Кислоты 2–4, 7–11, 13 титровали в виде 0.1 н. растворов  $\text{NaNO}_3$  при 25 °С.; раствор NH-кислоты 5 – в чистом метаноле; растворы NH-кислот 1, 6, 12 и 14 – в системе метанол – 0.1 н. водный раствор  $\text{NaNO}_3$ , 50:50. \*\*  $\Delta^n = pK_a^{n+1} - pK_a^n$ . \*\*\* По данным работы [11],  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$  для дитетразола 13 составляют 4.69 и 5.68, соответственно,  $pK_a^1$ ,  $pK_a^2$  и  $pK_a^3$  для дитетразола 7 – 3.61, 4.32 и 8.89 соответственно. \*<sup>4</sup> Статистическая погрешность расчета с использованием функции распределения.



2 R = H, 3 R = Ph, 4 R = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Схема 2



1  $n=0$ , 12  $n=1$

амин **7** и дитетразолилмалоновая кислота **9**, значения, которых существенно выше и доходят до 4.6 лог.ед. Это объясняется различной природой ионизирующихся фрагментов (тетразолильная, аммониевая и карбоксильная). Также можно отметить, что для соединений **2–4** значения  $\Delta^1$  существенно выше, чем у всех остальных исследованных политетразолов. Это наблюдение указывает на то, что в первую очередь диссоциирует тетразольный цикл, находящийся у третичного атома углерода (см. схему 1).

Для четырехосновных NH-кислот **1** и **12** значения  $\Delta^1$  и  $\Delta^3$  близки между собой и заметно превосходят  $\Delta^2$ . По-видимому, в первую и во вторую очередь диссоциируют те NH-тетразольные циклы, которые пространственно ближе друг к другу. Диссоциацию соединений **1** и **12** можно описать схемой 2.

Таким образом, даже на удаленном расстоянии терминальные тетразольные циклы оказывают заметное взаимное влияние, которое может быть обусловлено электронным, пространственным или другими факторами, например, водородной связью [15].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записывали на спектрометре Bruker AC-200 (200 и 50 МГц соответственно) в ДМСО, внутренний стандарт сигнал растворителя. ИК спектры получали на приборе Specord M-80 в таблетках KBr. Элементный анализ проводили на автоматическом приборе Hewlett-Packard 185B, C,H,N-analyser. Температуры плавления определяли на приборе марки ПТП со скоростью нагрева  $1^\circ\text{C}/\text{мин}$  в интервале плавления. Потенциометрическое титрование проводили на потенциометре рН 121 (электроды: стеклянный ЭВЛ-1М3, хлорсеребряный ЭСЛ-63-07Т4.1). Все потенциометрические измерения проводили при температуре  $25^\circ\text{C}$  в растворах с постоянной ионной силой (0.1 н. раствор нитрата натрия).

Синтез и физико-химические характеристики тетразолов **10–14** и предшествующих им нитрилов приведены в работе [1].

**2,2,5,5-Тетракис(2-цианоэтил)циклопентанон.** К смеси 4.2 г (50 ммоль) циклопентанона, 0.1 г (0.5 ммоль) хлорида бензилтриэтиламмония, 0.02 г (0.5 ммоль) NaOH в 30 мл 1,4-диоксана и 2 мл воды при охлаждении по каплям добавляют 13.25 г (250 ммоль) акрилонитрила с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала  $40\text{--}45^\circ\text{C}$ . Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 2 ч, нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 13.6 г (92%) соответствующего тетранитрила. Бесцветные кристаллы с т. пл.  $174\text{--}175^\circ\text{C}$  (из ацетона). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.80 (12H, с,  $2\beta\text{-CH}_2$  в циклопентаноне и  $4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ); 2.32 (8H, т,  $J=14.6$ ,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 213.5 (C=O); 120.7 (C $\equiv$ N); 49.7 (C<sub>четв</sub>); 29.1 ( $\beta\text{-CH}_2$  в циклопентаноне); 28.1 (C $\text{H}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ); 11.6 (C $\text{H}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2445 (C $\equiv$ N), 1680 (C=O), 1550, 1460. Найдено, %: C 68.68; H 7.12; N 18.74. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: C 68.89; H 6.80; N 18.90.

**Внимание.** Ввиду высокой экзотермичности реакции цианоэтилирования, быстрая дозировка акрилонитрила может привести к сильному разогреву и выбросу реакционной массы.

**3-Циано-3-этоксикарбонилпимелонитрил.** К смеси 13.4 г (100 ммоль) этилцианоацетата, 0.1 г (0.5 ммоль) хлорида бензилтриэтиламмония, 0.02 г (0.5 ммоль) NaOH в 50 мл 1,4-диоксана и 2 мл воды при охлаждении по каплям добавляют 13.25 г (250 ммоль) акрилонитрила с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала  $40\text{--}45^\circ\text{C}$ . Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 1 ч, нейтрализуют разбавленной соляной кислотой и выливают в 200 мл охлажденной до  $5^\circ\text{C}$  воды. Нерастворимую в воде маслянистую жидкость отделяют и сушат в вакууме. Получают 20.62 г (86%) соответствующего тринитрила. Бесцветные кристаллы с т. пл.  $36\text{--}37^\circ\text{C}$  (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.25 (3H, т,  $J = 7.3$ , CH<sub>3</sub> в OEt); 2.25 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH<sub>2</sub>C $\equiv$ N); 2.65 (4H, т,  $J = 7.3$ , C $\text{H}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ); 4.22 (2H, к,  $J = 7.3$ , CH<sub>2</sub> в OEt). Спектр

ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 166.6 (C=O); 119.0 и 119.5 (C $\equiv$ N); 63.4 (CH $_2$  в OEt); 47.6 (C $_{\text{четв}}$ ); 30.9 (CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 13.1 (CH $_2$ C $\equiv$ N); 13.6 (CH $_3$  в OEt). ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 2250 (C $\equiv$ N), 1740, 1695 (COO), 1470, 1440, 1355. Найдено, %: С 60.12; Н 6.08; N 18.88. С $_{11}$ Н $_{13}$ Н $_3$ О $_2$ . Вычислено, %: С 60.26; Н 5.98; N 19.17.

**3-Фенил-3-цианопимелонитрил.** К смеси 11.7 г (100 ммоль) бензилцианида, 0.1 г (0.5 ммоль) хлорида бензилтриэтиламмония, 0.02 г (0.5 ммоль) NaOH в 50 мл 1,4-диоксана и 2 мл воды при охлаждении по каплям добавляют 23.85 г (450 ммоль) акрилонитрила с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала 40–45 °С. Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 2 ч, нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, после чего выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 10.5 г (90%) соответствующего тринитрила. Бесцветные игольчатые кристаллы с т. пл. 69–70 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.30 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH $_2$ C $\equiv$ N); 2.60 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 7.80–8.50 (5H, аром.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 147.8, 142.5, 128.3, 124.6 (Ph); 119.3 и 119.0 (C $\equiv$ N); 34.0 (CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 13.1 (CH $_2$ C $\equiv$ N). ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 2240 (C $\equiv$ N), 1630, 1475, 1450, 745. Найдено, %: С 75.12; Н 6.03; N 18.64. С $_{14}$ Н $_{13}$ Н $_3$ . Вычислено, %: С 75.31; Н 5.87; N 18.82.

**3-(4-Нитрофенил)-3-цианопимелонитрил** получают аналогично 3-фенил-3-цианопимелонитрилу из 7.6 г (47 ммоль) 4-нитробензилцианида с выходом 7.15 г (94%). Бесцветные игольчатые кристаллы с т. пл. 147–148 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.30 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH $_2$ C $\equiv$ N); 2.60 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 7.80–8.30 (4H, аром.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 147.8, 142.5, 128.2, 124.5 (4-NO $_2$ C $_6$ H $_4$ ); 119.5 и 119.0 (C $\equiv$ N); 34.0 (CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 13.0 (CH $_2$ C $\equiv$ N). ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 2240 (C $\equiv$ N), 1630, 1525 (NO $_2$ ), 1480, 1445, 760. Найдено, %: С 62.43; Н 4.85; N 20.72. С $_{14}$ Н $_{12}$ Н $_4$ О $_2$ . Вычислено, %: С 62.68; Н 4.51; N 20.88.

**9,9-Бис(2-цианоэтил)флуорен.** К смеси 16.62 г (100 ммоль) флуорена, 0.1 г (0.5 ммоль) хлорида бензилтриэтиламмония, 0.02 г (0.5 ммоль) NaOH в 50 мл 1,4-диоксана и 2 мл воды при охлаждении по каплям добавляют 11.14 г (210 ммоль) акрилонитрила с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала 40–45 °С. Реакционную массу выдерживают 2 ч при ~20 °С, нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, после чего выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 12.0 г (72%) динитрила. Красивые длинные бесцветные игольчатые кристаллы с т. пл. 118–119 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.57 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH $_2$ CN); 2.43 (4H, т,  $J = 7.3$ , CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 7.30–7.90 (8H, аром.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 145.7, 140.7, 128.4, 128.0, 123.7, 120.5 (флуорен); 119.8 (C $\equiv$ N); 53.4 (C $_{\text{четв}}$ ); 33.8 (CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 11.7 (CH $_2$ C $\equiv$ N). ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 2235 (C $\equiv$ N), 1650, 1635, 1480, 1450, 780, 745. Найдено, %: С 83.55; Н 6.18 N 10.15. С $_{19}$ Н $_{16}$ Н $_2$ . Вычислено, %: С 83.79; Н 5.92; N 10.29.

**1,2-Бис(цианоэтокси)пропан.** Смесь 26.5 г (500 ммоль) акрилонитрила, 25 мл 1,4-диоксана и 19.02 г (250 ммоль) 1,2-пропандиола перемешивают 5 ч при 45 °С. Реакционную массу нейтрализуют разбавленной соляной кислотой, диоксан отгоняют в вакууме, остаток перегоняют при 178–180 °С (5 мм рт. ст.). Получают 18.7 г (41%) соответствующего динитрила. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.09 (3H, д,  $J = 5.0$ , CH $_3$ ); 2.72 (4H, т,  $J = 5.8$ , CH $_2$ C $\equiv$ N); 3.42 (2H, д,  $J = 5.0$ , CH $_2$ CH $_2$ ); 3.64 (4H, т,  $J = 5.8$ , CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 119.4 и 119.3 (C $\equiv$ N); 74.3 и 74.0 (CH $_2$ -CH); 65.6 и 63.6 (CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 18.7 и 18.2 (CH $_2$ C $\equiv$ N); 16.9 (CH $_3$ ). ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 2888 (CH $_2$ ), 2240 (C $\equiv$ N), 1470, 1410, 1200, 1135. Найдено, %: С 58.96; Н 7.95; N 15.12. С $_9$ Н $_{14}$ Н $_2$ О $_2$ . Вычислено, %: С 59.32; Н 7.74; N 15.37.

**Бис(2-цианоэтил)амин.** К насыщенному на холоду 950 мл (~18 моль) водного раствора аммиака при перемешивании и охлаждении по каплям в течение 2 ч добавляют 95 г (1.8 моль) акрилонитрила. Скорость дозировки регулируют таким образом, чтобы не образовывался второй слой и температура реакционной массы не превышала 35 °С. Дополнительно выдерживают реакционную массу 30 мин при ~20 °С и отгоняют воду в вакууме. Остаток подвергают фракционной разгонке. Получают 375 г (30%) 2-аминопропионитрила и 52 г (47%) бис(2-цианоэтил)амин, в виде бесцветной густой жидкости с т. кип. 205 °С (25 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.65 (4H, т,  $J = 5.0$ , CH $_2$ C $\equiv$ N); 3.60 (4H, т,  $J = 5.0$ , CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 9.20 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 119.1 (C $\equiv$ N); 64.7 (CH $_2$ CH $_2$ C $\equiv$ N); 18.5 (CH $_2$ C $\equiv$ N). ИК спектр,  $\nu$ , см $^{-1}$ : 2800–2300 (NH), 2260 (C $\equiv$ N), 1470, 1450, 1300. Найдено, %: С 58.59; Н 7.64; N 33.87. С $_6$ Н $_9$ Н $_3$ . Вычислено, %: С 58.51; Н 7.37; N 34.12.

**Бис(2-цианоэтил)амид 4-нитробензойной кислоты.** Смесь 16.6 г (100 ммоль) амида 4-нитробензойной кислоты, 0.1 г (0.5 ммоль) хлорида бензилтриэтиламмония, 0.02 г



(0.5 ммоль) NaOH в 50 мл акрилонитрила осторожно нагревают до гомогенизации. При этом наблюдается экзотермическая реакция. Выпавшие после остывания реакционной массы кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 19.0 г (70%) соответствующего динитрила. Бесцветные игольчатые кристаллы с т. пл. 148–150 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц):  $\square$  2.67 и 2.75 (4H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ); 3.45 и 3.60 (4H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ); 7.85–8.20 (4H, аром.). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 169.1 (CON); 147.4, 142.5, 128.0, 122.6 (4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ); 118.9 (C $\equiv\text{N}$ ); 44.8 и 40.1 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ ); 16.2 и 15.6 (C $\equiv\text{N}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2240 (C $\equiv\text{N}$ ), 1770 (COO), 1610, 1530 ( $\text{NO}_2$ ), 1450, 1415, 760. Найдено, %: C 57.06; H 4.77; N 20.44.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 57.35; H 4.44; N 20.58.

**Общая методика получения тетразолов 1–8.** Смесь 25 ммоль 2-цианэтильного производного, 10% эквимолярного избытка азиды натрия и гидрохлорида диметиламина в расчете на каждую нитрильную группу субстрата в 50 мл ДМФА нагревают до 110–115 °С и выдерживают 15–20 ч. Выпавший осадок хлорида натрия отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток растворяют в 100 мл воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH < 2. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют из этанола или смеси этанол–ДМФА.

**2,2,5,5-Тетракис[2-(тетразол-5-ил)этил]циклопентанон (1).** Выход 8.65 г (74%). Т. пл. 215 °С (разл., из смеси этанол–ДМФА). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.95 (12H, с, 2 $\text{CH}_2$  в циклопентаноне и 4 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.85 (8H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 14.8 (4H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 214.1 (C=O); 155.9 (C $_{(5)}$  в тетразоле); 51.3 (C $_{\text{четв}}$ ); 31.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 30.0 (CH $_2$  в циклопентаноне); 18.1 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–3000 (NH), 1670 (C=O), 1560, 1420, 1250, 1105 (тетразол). Найдено, %: C 43.28; H 5.45; N 47.62.  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_{16}\text{O}$ . Вычислено, %: C 43.58; H 5.16; N 47.84.

**1,3,5-Тритетразол-5-илпентан (2).** Выход 4.4 г (64%). Т. пл. 218 °С (разл., из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.20 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.80 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 3.30 (1H, м, CH); 15.70 (3H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 158.0 и 155.4 (C $_{(5)}$  в тетразолах); 38.2 (CH); 30.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 18.2 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3100–2800 (NH), 1550, 1470, 1255, 1145, 1040 (тетразол). Найдено, %: C 34.52; H 4.64; N 60.41.  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_{12}$ . Вычислено, %: C 34.78; H 4.38; N 60.84.

**1,3,5-Тритетразол-5-ил-3-фенилпентан (3).** Выход 7.05 г (80%). Т. пл. 224–225 °С (разл., из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.50–3.00 (8H, м,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$  и  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 7.15–7.50 (5H, м, Ph); 16.00 (3H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 161.3 и 155.6 (C $_{(5)}$  в тетразолах); 141.9, 129.0, 127.6, 126.9 (Ph); 45.0 (Ph–C– $\text{CN}_4\text{H}$ ); 34.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 18.5 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–2900 (NH), 1630, 1550, 1475, 1450, 1255, 1135, 810 (тетразол). Найдено, %: C 47.48; H 4.88; N 47.52.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_{12}$ . Вычислено, %: C 47.72; H 4.58; N 47.70.

**1,3,5-Тритетразол-5-ил-3-(4-нитрофенил)пентан (4).** Выход 8.12 г (82%). Т. пл. 210.5–211.5 °С (разл., из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.50–2.80 (8H, м,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$  и  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 7.22–7.41 (4H, м, 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ); 15.98 (3H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 161.2 и 155.5 (C $_{(5)}$  в тетразолах); 141.8, 128.9, 127.5, 126.8 (4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ); 67.2, 45.0 (C $_q$ ); 34.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 18.4 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–2900 (NH), 1640, 1555, 1530, 1250, 1080, 790 (тетразол). Найдено, %: C 41.93; H 4.10; N 45.57.  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_{13}\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 42.32; H 3.80; N 45.82.

**9,9-Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]флуорен (5).** Выход 7.70 г (86%). Т. пл. 280 °С (разл., из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.05 (4H, т,  $J = 9.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.52 (4H, т,  $J = 9.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 7.30–8.00 (8H, аром.); 15.60 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 155.6 (C $_{(5)}$  в тетразоле); 147.4, 140.8, 127.9, 123.3, 120.4, 54.1 (флуорен); 36.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 18.2 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3100–2900 (NH), 1640, 1550, 1465, 1250, 1100, 770 (тетразол). Найдено, %: C 63.31; H 5.38; N 30.96.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_8$ . Вычислено, %: C 63.67; H 5.06; N 31.27.

**1,2-Бис[2-(тетразол-5-ил)этокси]пропан (6).** Выход 2.95 г (44%). Т. пл. 97–100 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.08 (3H, д,  $J = 6.5$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 3.05 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 3.28 (2H, д,  $J = 6.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CHCH}_3$ ); 3.50 (1H, м,  $J = 6.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CHCH}_3$ ); 3.70 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 15.80 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 154.1 (C $_{(5)}$  в тетразоле); 73.8 и 74.0 (CH $_2$ –CH); 67.6 и 65.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 24.5 и 24.1 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 16.9 (CH $_3$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–3000 (NH), 1605, 1570, 1550, 1450, 1340, 1250, 1120, 1050 (тетразол). Найдено, %: C 39.98; H 6.27; N 41.56.  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 40.29; H 6.01; N 41.77.

**Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]амин гидрохлорид (7).** Выход 4.17 г (68%). Т. пл. 152–154 °С (разл., из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.05 (4H, уш. с,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 3.70 (4H, уш. с,

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 9.00 (1H, с, NH); 16.00 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 154.3 ( $\text{C}_{(5)}$  в тетразоле); 66.7 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 23.5 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–3000, 2800–2200 (NH), 1560, 1450, 1380, 1255, 1100, 950 (тетразол). Найдено, %: С 29.20; Н 5.16; N 51.08.  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_9\cdot\text{HCl}$ . Вычислено, %: С 29.33; Н 4.92; N 51.31.

**Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]амид 4-нитробензойной кислоты (8).** Выход 5.07 г (85%). Т. пл. 73–74 °С (разл., из метанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.00 и 3.12 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 3.60 и 3.82 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 7.40 (2H, д,  $J = 4.0$ , 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ); 8.22 (2H, д,  $J = 4.0$ , 4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ); 16.00 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 169.1 (CON); 154.0 ( $\text{C}_{(5)}$  в тетразоле); 147.8, 142.4, 127.7, 123.9 (4- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ); 46.5 и 42.3 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 22.3 и 21.2 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–2900 (NH), 1760 (COO), 1645, 1550, 1535, 1250, 1100, 780. Найдено, %: С 43.14; Н 4.15; N 38.73.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_{10}\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 43.58; Н 3.94; N 39.09.

**Бис[2-(тетразол-5-ил)этил]малоновая кислота (9).** Раствор 3.52 г (10 ммоль) дитетразола **11** и 4.0 г (100 ммоль) NaOH в 50 мл воды выдерживают 10 ч при кипении растворителя, охлаждают, подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают дистиллированной водой, сушат и кристаллизуют из этилацетата. Получают 2.52 г (85%). Т. пл. 172–173 °С (разл., из этилацетата). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.25 (4H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.85 (4H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 8.00–18.00 (4H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$  и COOH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 172.1 (COOH); 155.5 ( $\text{C}_{(5)}$  в тетразоле); 56.0 ( $\text{C}_\alpha$ ); 29.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 18.6 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–2900 (NH и OH), 1760 (COO), 1645, 1550, 1535, 1250, 1100, 780. Найдено, %: С 36.05; Н 4.22; N 37.54.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_8\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 36.49; Н 4.08; N 37.82.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования Российской Федерации по фундаментальным исследованиям в области технических наук (ТОО 2-09.3-3222).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Ю. Зубарев, Г. В. Гурская, В. Е. Заводник, В. А. Островский, *ХГС*, 1494 (1997).
2. В. Ю. Зубарев, В. А. Островский, *ХГС*, 867 (2000).
3. А. В. Макаревич, П. С. Пинчук, В. А. Островский, В. Ю. Зубарев, П. С. Плевачук, Пат. на изобр. Республики Беларусь **ВУ 2406 С1** (В 01 D 39/16), 18.04.1998.
4. Н. А. Bruson, *Org. React.*, 79 (1949).
5. О. Вауер, *Angew. Chem.*, **61**, 229 (1949).
6. А. П. Терентьев, А. Н. Кост, в кн. *Реакции и методы исследования органических соединений*, Госхимиздат, М.–Л., 1952, **2**, 47.
7. Э. Д. Бергман, Д. Гинзбург, Р. Паппо, в кн. *Органические реакции*, Изд-во иностр. лит-ры, М., 1963, **10**, 181.
8. А. Альберт, Е. Сергент, *Константы ионизации кислот и оснований*, Химия, Москва, 1964, 47.
9. Ф. Россотти, Х. Россотти, *Определение констант устойчивости и других констант равновесий в растворах*, Мир, Москва, 1965.
10. М. Бек, И. Надьпал, *Исследование комплексообразования новейшими методами*, Мир, Москва, 1989.
11. М. И. Ермакова, И. А. Шихова, Т. А. Сеницына, Н. И. Латош, *ЖОХ*, **49**, 1387 (1979).
12. А. П. Крешков, Л. Н. Быкова, Н. А. Казарян, *Кислотно-основное титрование в неводных средах*, Химия, Москва, 1967.
13. J. Catalan, J. L.-M. Abboud, J. Elguero, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **41**, 187 (1987).
14. N. Vjergum, *Z. Phys. Chem.*, **106**, 219 (1923).
15. Ж.-М. Лен, *Супрамолекулярная химия*, Наука, Новосибирск, 1998.

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

Поступило в редакцию 19.03.2002  
После доработки 26.08.2002