

На правах рукописи

ЗАЦЕПИНА Марина Владимировна



**ПОЛИТЕТРАЗОЛЫ – ПОЛУЧЕНИЕ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ  
СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ В СИНТЕЗЕ ДЕНДРИМЕРОВ**

Специальность 02 00 03 - органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Санкт-Петербург 2007**

Работа выполнена в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)»

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

доктор химических наук, профессор

КОЛДОБСКИЙ Григорий Исакович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

доктор химических наук, профессор

ОСТРОВСКИЙ Владимир Аронович

доктор химических наук, профессор

МОСКВИН Андрей Вадимович

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Российский государственный педагогический университет им А И Герцена, Санкт-Петербург

Защита состоится «22» мая 2007 года в 15 часов на заседании Диссертационного совета Д 212 230 02 государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» по адресу 190013, Санкт-Петербург, Московский пр , 26

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета)

Замечания и отзывы по данной работе в одном экземпляре, заверенные печатью, просим направлять на имя ученого секретаря

Автореферат разослан «20» апреля 2007 года

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
кандидат химических наук, доцент



Соколова Н Б

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Одной из передовых областей в современной химии, направленной на решение задач нанотехнологии, является супрамолекулярная химия. Значимым элементом химии супрамолекул являются открытоцепные, разветвленные системы, к которым относятся дендримеры.

Уникальная молекулярная структура и физико-химические свойства дендримеров позволяют их использовать в медицине для создания лекарств пролонгированного спектра действия, для инкапсуляции нерастворимых в воде лекарственных препаратов с целью их переноса к клеткам организма. Благодаря высокой степени функционализации поверхности макромолекул, на основе дендримеров созданы противовирусные и антибактериальные препараты, а также дендритные молекулы, обладающие гидрофильными и гидрофобными свойствами. Успешно развивается новая область катализа – дендримерный катализ, который сочетает в себе преимущества гетерогенного и гомогенного катализа. Предсказуемые, контролируемые и воспроизводимые размеры макромолекул дендримеров делают их удобным инструментом для калибровки молекулярных сит. Наличие каналов и пор в структуре дендримеров дает возможность использовать их для создания ультрафильтрационных мембран.

Развитие химии дендримерных молекул идет по пути создания все более сложных полифункциональных структур, обладающих перспективными свойствами. В то же время полностью отсутствует какая-либо информация о тетразолсодержащих дендримерах. В связи с этим, исключительно актуальной задачей является разработка общих подходов к синтезу политетразолсодержащих соединений и исследование возможности создания дендримеров на их основе.

Диссертационная работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 06-03-32286а) и Министерства образования и науки в рамках ведомственной научной программы «Развитие научного потенциала высшей школы», АВИЦП, код проекта РНП 2 1 1 5656.

**Цель работы.** Разработка общих подходов к синтезу политетразолов, исследование их физико-химических свойств и построение на их основе тетразолсодержащих дендримеров.

**Научная новизна.** В настоящей диссертационной работе осуществлена молекулярная сборка тетразолсодержащих дендримеров нулевого и первого поколений с

разнообразной архитектурой молекул, содержащих от трех до шести тетразольных циклов. Для реализации поставленной задачи разработаны следующие общие подходы:

- 1) алкилирование и ацилирование монотетразолов различного строения остовообразующими полигалогенсодержащими субстратами – гетрабромнеопентаном, тетраakis(2-хлорацетоксиметил)метаном и трихлорангидридом тримезиновой кислоты,
- 2) взаимодействие 1-замещенных-5-мезилтетразолов с многоатомными спиртами – пентаэритритом и тетраakis[(4-гидроксиметил)феноксиметил]метаном,
- 3) химическое преобразование нитрильных и имидоилхлоридных групп в соответствующих разветвленных полинитрилах и полиимидоилхлоридах действием азидирующих агентов с образованием новых полиядерных тетразолсодержащих соединений.

Показана эффективность микроволновой технологии в реакциях алкилирования различных тетразолсодержащих субстратов такими пространственно затрудненными реагентами как гетрабромнеопентан и тетраakis(2-хлорацетоксиметил)метан.

Строение полученных соединений исследовано с помощью комплекса спектральных методов (ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , рентгеноструктурный анализ), а состав подтвержден методом элементного анализа.

**Практическая значимость.** Разработаны препаративные методы синтеза сложных разветвленных политетразолсодержащих соединений. Полученные политетразолы могут быть использованы в синтезе дендримеров, для создания композиций типа «хозяин – гость», в фармацевтической химии для создания лекарств пролонгированного спектра действия.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VI Всероссийской научно-технической конференции 'Новые химические технологии: производство и применение' (Пенза, 2004), V международной конференции молодых ученых и студентов "Актуальные проблемы современной науки" (Самара, 2004), IX Всероссийской конференции по проблемам науки и высшей школы "Фундаментальные исследования в технических университетах" (Санкт-Петербург, 2005), IV международной конференции молодых ученых по органической химии "Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования" (Санкт-Петербург, 2005).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано три статьи в Журнале Органической Химии, одна статья в журнале Acta Crystallographica и тезисы четырех докладов на Всероссийских и международных конференциях

**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, литературного обзора (4 главы), обсуждения результатов (4 главы), экспериментальной части, выводов, списка литературы (124 ссылки) Материал изложен на 128 страницах машинописного текста, содержит 29 таблиц, 9 рисунков, 42 схемы

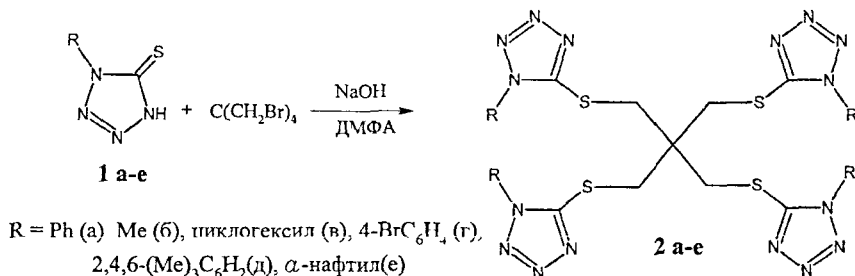
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1 Получение политетразолов и построение дендримеров на их основе

#### 1.1 Алкилирование 1-замещенных тетразол-5-тионов и 5-замещенных тетразолов тетрабромнеопентаном

Известно, что при алкилировании 1-R-тетразол-5-тионов в условиях межфазного катализа образуются продукты S-алкилирования (арилирования) Данный метод функционализации позволил получить не только моно, но и дитетразолы

Вопреки ожиданиями в ходе исследования выяснилось, что предложенный метод не применим для алкилирования тетразолов тетрабромнеопентаном Искомый тетракис(1-фенилтетразол-5-илсульфанилметил)метан (2 а) удалось синтезировать при взаимодействии 1-фенилтетразол-5-тиона с тетрабромнеопентаном только в среде ДМФА в присутствии гидроксида натрия при температуре 110°C в течение 5 ч (схема 1)



**Схема 1**

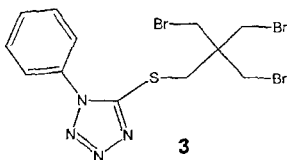
Аналогичные результаты были получены при алкилировании других 1-замещенных тетразол-5-тионов (1 б-е) Соответствующие сульфанилтетразолы образуются с выходом 60 - 94 % Исключение составляет политетразол (2 е), который образуется с выходом 43%, что, вероятно, связано с негативным пространственным влиянием нафтильного заместителя в положении 1 гетерокольца

Столь жесткие условия протекания реакции являются следствием стерических затруднений в молекуле тетрабромнеопентана – три бромметиленовые группы в  $\beta$ -положении очень сильно экранируют  $\alpha$ -атом углерода для нуклеофильной атаки

На следующем этапе работы мы исследовали алкилирование 1-замещенных тетразол-5-тионов тетрабромнеопентаном в условиях микроволновой активации (МВА) В результате исследования было установлено, что условиях МВА возрастает скорость реакции и увеличивается выход соответствующих сульфатетразолов Эта закономерность наглядно прослеживается на примере алкилирования 1-фенилтетразол-5-тиона, когда продолжительность реакции сокращается с 5 ч до 1 ч, а выход возрастает с 66% до 91% при той же температуре (110°C)

К сказанному необходимо добавить, что независимо от условий проведения реакции и строения субстрата алкилирование происходит с высокой степенью региоселективности, и во всех случаях образуются только почисульфанилтетразолы Эти результаты хорошо согласуются с имеющимися данными по алкилированию 1-алкил(арил)тетразол-5-тионов алкилгалогенидами и эфирами серной кислоты различного строения

Изучая механизм алкилирования тетрабромнеопентаном на примере 1-фенилтетразол-5-тиона (схема 1), нам удалось выделить промежуточный продукт (3), который образуется на первом этапе реакции



Кроме монозамещенного продукта (3), на ТСХ наблюдалось последовательное образование еще двух веществ (предположительно, ди- и тризамещенных продуктов), которые по окончании выдержки исчезали с образованием конечного продукта реакции - политетразола (2 а)

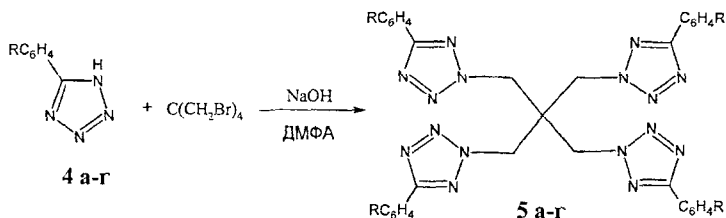
Таким образом, на основании наших исследований и имеющихся в литературе данных о реакционной способности неопентилгалогенидов, можно сделать вывод о механизме реакции алкилирования тетрабромнеопентаном 1-замещенных тетразол-5-тионов Мы полагаем, что замещение четырех атомов брома в тетрабромнеопентане при

взаимодействии с 1-замещенными тетразол-5-тионами протекает по механизму  $S_N2$  (алифатическое) поочередно по каждому  $\alpha$ -атому углерода

Данные рентгеноструктурного анализа соединения (2 а) приведены в разделе 2

Продолжая изучение методов синтеза политетразолов с неопентильным остовом (тетразолсодержащих дендримеров нулевого поколения), мы исследовали возможность построения квазидендритов на основе 5-замещенных тетразолов

Известно, что в большинстве случаев при алкилировании 5-замещенных тетразолов алкилгалогенидами образуется смесь изомерных 1,5- и 2,5-дизамещенных тетразолов, разделение которых связано с определенными экспериментальными трудностями. Однако, вопреки ожиданиям, оказалось, что при алкилировании 5-арилтетразолов тетрабромнеопентаном в ДМФА в присутствии гидроксида натрия образуются только соответствующие 2,5- дизамещенные производные с выходом 80-87% (схема 2)



R=H (а), 4-F (б), 4-Br (в), 4-NO<sub>2</sub> (г)

### Схема 2

Такое течение реакции, приводящее к образованию 2,5-дизамещенных тетразолов, очевидно, связано с особенностями пространственного строения алкилирующего реагента

Следует отметить, что алкилирование 5-арилтетразолов тетрабромнеопентаном протекает при достаточно высокой температуре – 120-130°C и в течение длительного времени 20-27 ч. Это обстоятельство существенно ограничивает синтетические возможности предлагаемого метода получения политетразолов. Указанные трудности легко устранимы, если реакцию проводить в условиях микроволновой активации.

Мы нашли, что при алкилировании 5-арилтетразолов тетрабромнеопентаном в условиях МВА значительно сокращается продолжительность реакции, несколько возрастает выход конечных продуктов, но не изменяется селективность процесса (таблица 1)

Таблица 1 – Условия синтеза и выход политетразолов (5 а-г) при конвекционном и микроволновом способах нагрева

№ соединения	Конвекционный нагрев			Микроволновый нагрев		
	Температура, °С	Время реакции, ч	Выход, %	Температура, °С	Время реакции, ч	Выход, %
5 а	120	20	87	120	2	93
5 б	130	20	85	130	10	89
5 в	130	24	87	130	5	90
5 г	130	27	80	130	17	82

## 1.2 Алкилирование 1-замещенных тетразол-5-онов и 1-замещенных тетразол-5-тионов тетракис(2-хлорацетоксиметил)метаном

Продолжая дальнейшее изучение возможности построения тетразолсодержащих дендримеров, мы нашли, что гетероциклические структуры, включающие более двух тетразольных циклов, могут быть получены при алкилировании 1-замещенных тетразол-5-онов и 1-замещенных тетразол-5-тионов тетракис(2-хлорацетоксиметил)метаном (6)

Исходный тетракис(2-хлорацетоксиметил)метан получали нагреванием смеси пентаэритрита с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты в течение 6 ч при 130°С в присутствии каталитического количества серной кислоты

Интенсификация этого процесса путем микроволновой активации позволяет получать эфир (6) с выходом 98%, причем в этих условиях температура реакции может быть снижена до 110°С, а продолжительность до 1 ч (схема 3)

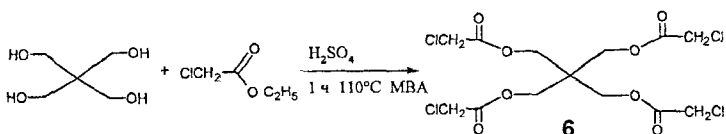
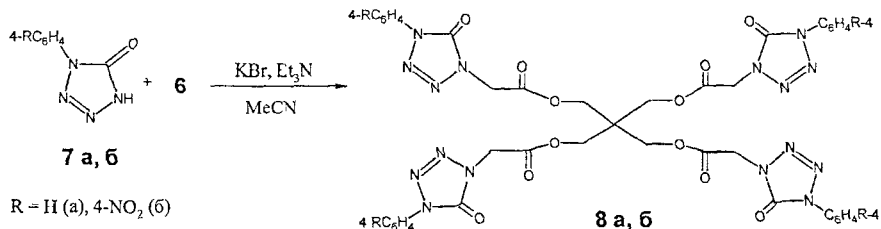


Схема 3

В качестве объектов исследования были выбраны 1-арилтетразол-5-оны и 1-фенилтетразол-5-тион. Такой выбор был сделан исходя из того, что алкилирование 1-арилтетразол-5-онов и 1-арилтетразол-5-тионов протекает с высокой степенью региоселективности, причем в первом случае образуются 1-арил-4-алкилтетразол-5-оны, во втором – 1-арил-5-алкилсульфанилтетразолы. Таким образом можно было ожидать, что аналогичные закономерности сохранятся при алкилировании указанных субстратов тетракис(2-хлорацетоксиметил)метаном.

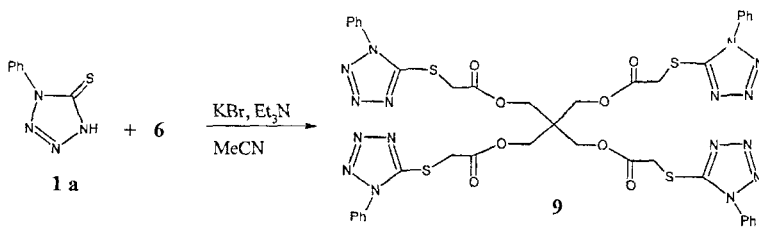


Действительно, мы нашли, что при взаимодействии тетразол-5-онов (7 а, б) с тетраакс(2-хлорацетоксиметил)метаном (6) в кипящем ацетонитриле в присутствии бромида калия и триэтиламина в течение 4 ч замещенные тетразолы (8 а,б) образуются с выходом 62 и 63% соответственно (схема 4)



**Схема 4**

В тех же условиях при алкилировании 1-фенилтетразол-5-тиона (1 а) эфиром (6) образуется тетразолсодержащий сложный полиэфир (9) с выходом 85% (схема 5)



**Схема 5**

Алкилирование 1-фенилтетразол-5-тиона в условиях межфазного катализа в системе жидкость-жидкость в присутствии тетрабутиламмоний бромида позволяет получать тетразол (9) с выходом 88% и снизить температуру реакции до 20°C, но при существенном увеличении продолжительности алкилирования с 1 ч до 5 ч

Наиболее значимые результаты были получены при алкилировании тетразолов (7 а, б) и (1 а) в условиях микроволновой активации (таблица 2)

Таблица 2 – Условия синтеза и выход политетразолов (8 а, б) и (9) при конвекционном и микроволновом способах нагрева

№ соединения	Конвекционный нагрев (82 °С)		Микроволновый нагрев (75°С)	
	Время реакции,ч	Выход, %	Время реакции,ч	Выход, %
8 а	4	62	3	85
8 б	4	63	2	80
9	1	85	0,3	92

Как следует из приведенных данных, при алкилировании тетразолов в условиях микроволновой активации сокращается продолжительность реакции, значительно возрастает выход продуктов алкилирования, но не происходит изменения региоселективности реакции

Таким образом, алкилирование тетразолов полигалогенидом (6) следует рассматривать как путь к тетразолсодержащим сложным полиэфирам, которые могут быть использованы в синтезе дендримеров

### 1.3 Реакции 1-замещенных-5-мезилтетразолов с многоатомными спиртами

#### 1.3.1 Реакции 1-замещенных-5-мезилтетразолов с пентаэритритом

Ранее было показано, что при взаимодействии 1(2)-арил-5-мезилтетразолов с О-нуклеофилами в присутствии оснований с высоким выходом образуются соответствующие 1(2)-арил-5-алкокситетразолы

Мы нашли, что при взаимодействии 5-мезил-1-фенилтетразола (10) с пентаэритритом в ацетонитриле в присутствии гидроксида натрия при 18-20°C с выходом 84% образуется тетракис(1-фенилтетразол-5-илоксиметил)метан (11) (схема 6)

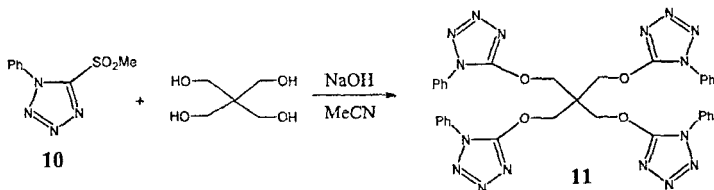


Схема 6

Таким образом, показана возможность получения разветвленных простых полиэфиров, содержащих в качестве структурного фрагмента тетразольный цикл. Политетразол (11) может быть использован в качестве остова при построении тетразолсодержащих дендримеров. Пути дальнейшей функционализации соединения (11) рассмотрены в разделе 2.2

#### 1.3.2 Реакции 1-замещенных-5-мезилтетразолов с тетракис[(4-гидроксиметил)феноксиметил]метаном

Другой удобной основой для синтеза политетразолов по реакции нуклеофильного замещения мезильной группы в 1-замещенных-5-мезилтетразолах с многоатомными спиртами – тетракис[(4-гидроксиметил)феноксиметил]метан (12), который получали из пентаэритрита в соответствии со схемой 7

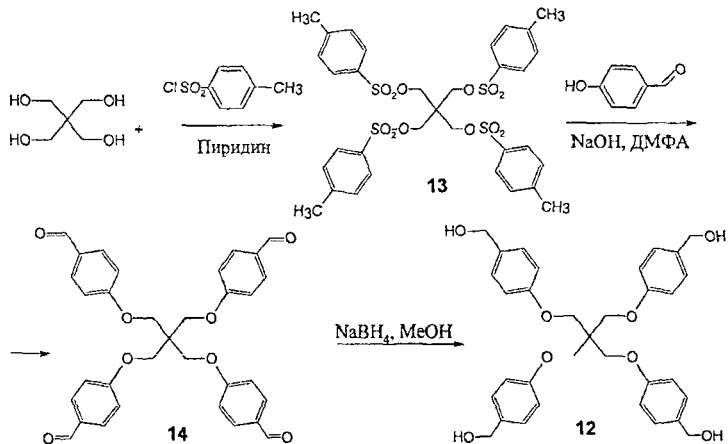


Схема 7

В ходе исследования мезильную группу в 5-мезил-1-фенилтетразоле (10) нуклеофильно замещали при взаимодействии с тетраakis[4-(4-гидроксииметил)феноксиметил]метаном (12) с образованием соответствующего продукта реакции - тетраakis[4-(1-фенилтетразол-5-илоксиметил)феноксиметил]метана (15) (схема 8)

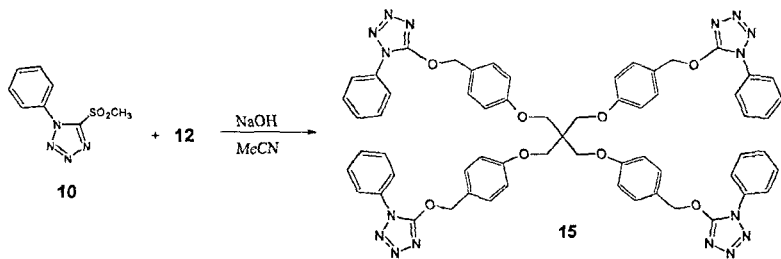


Схема 8

Реакцию нуклеофильного замещения проводили в среде ацетонитрила в присутствии гидроксида натрия при 18-20°C. Выход политетразола (15) составил 88%.

#### 1.4 Получение политетразола из тетраakis(4-цианофеноксиметил)метана

Следующим этапом работы стал синтез разветвленных политетразолов из соответствующих полинитрилов. Для осуществления этой задачи мы разработали синтез полинитрила (16) из доступного нам тетраальдегида (14) обработкой последнего смесью солянокислого гидросиламина и формиата натрия в растворе муравьиной кислоты в условиях микроволновой активации при 95°C в течение 1,5 часов (схема 9).

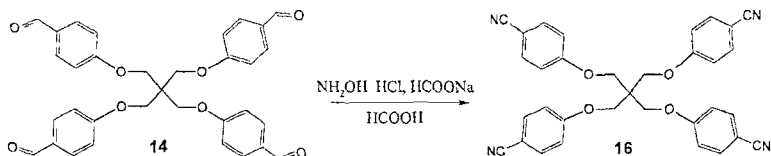


Схема 9

Следующим шагом на пути к политетразолам стало преобразование нитрильных групп соединения (16) в тетразольный цикл. Этот процесс можно осуществить на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилов к солям азотистоводородной кислоты.

Было установлено, что при взаимодействии тетракис(4-цианофеноксиметил)метана (16) с азидом натрия при температуре 110-120 °С в среде ДМФА в присутствии хлорида аммония в течение 9 часов образуется тетракис[4-(1H-тетразол-5-ил)феноксиметил]метан (17) с выходом 97% (схема 10).

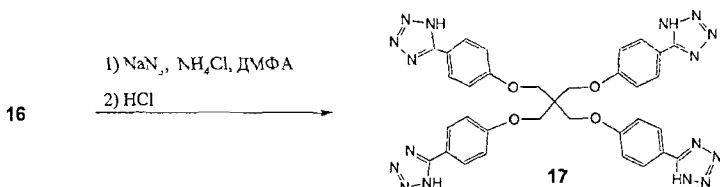


Схема 10

Возможные пути функционализации политетразола (17) показаны в разделе 2.3

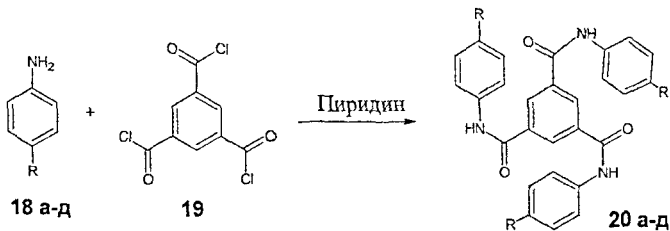
### 1.5 Получение политетразолов из производных тримезиновой кислоты

Для дальнейшего изучения методов получения тетразолсодержащих дендримеров в качестве остовообразующего фрагмента была выбрана тримезиновая кислота.

#### 1.5.1 Получение политетразолов из три-N-ариламидов тримезиновой кислоты

Одним из способов получения 1,5-дизамещенных тетразолов является реакция имидоилхлоридов с азотистоводородной кислотой или неорганическими азидами. Недавно был разработан удобный метод получения тетразолов из имидоилхлоридов действием азиды натрия в условиях межфазного катализа.

В настоящей работе мы использовали этот способ для получения разветвленных политетразолов на основе три-N-ариламидов тримезиновой кислоты. На первом этапе для синтеза амидов тримезиновой кислоты ароматические амины (18 а-д) ацилировали трихлорангидридом (19) в пиридине (схема 11).

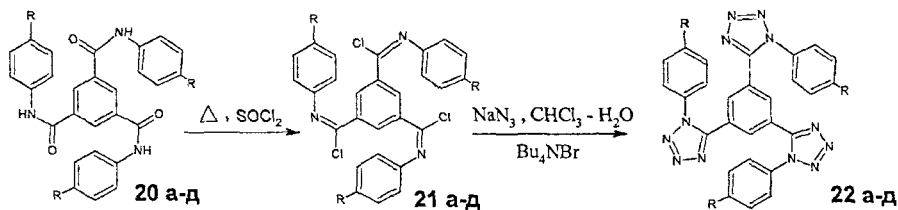


R=H (a), CH<sub>3</sub> (б), OCH<sub>3</sub> (в), OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (г), Br (д)

**Схема 11**

Выход три-N-арилбензамидов (20 а-д) составил 87 – 96% Следует отметить что амиды (20 б-д) получены впервые

Имидоилирование три-N-арилбензамидов (20 а-д) вели в среде хлористого тионила при температуре 75 – 80°C в течение 2 часов Далее, без предварительной очистки, проводили азидирование полученных имидохлоридов в двухфазной системе хлороформ - вода, в качестве катализатора межфазного переноса использовали хорошо зарекомендовавший себя ранее тетрабутиламмоний бромид (схема 12)



R=H (a), CH<sub>3</sub> (б), OCH<sub>3</sub> (в), OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (г), Br (д)

**Схема 12**

Реакция протекает при комнатной температуре в течение 5 - 8 ч Соответствующие политетразолы образуются с выходом 71 - 89 %

### 1.5.2 Построение тетразолсодержащих дендримеров первого поколения

Следующим этапом нашей работы стало изучение возможности функционализации полученных политетразолов В ходе исследования было показано, что в молекуле трис[1-толилтетразол-5-ил]-1,3,5-бензола (22 б) три метильные группы могут быть окислены бихроматом натрия в среде серной кислоты до карбоксильных групп, при этом остальная часть молекулы не подвергается какой-либо деструкции (схема 13)

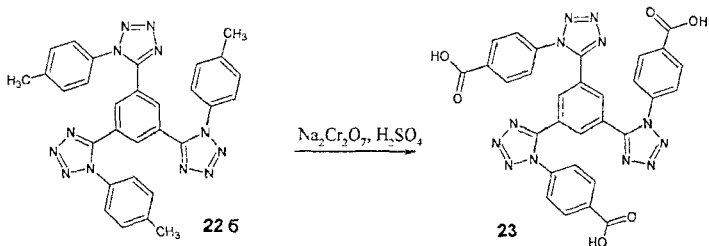


Схема 13

Следуя выбранной стратегии построения дендримеров, из кислоты (23) действием хлористого тионила получили хлорангидрид (24). Далее, по отработанной ранее методике ацилирования, хлорангидрид (24) вводили в реакции с ароматическими и алифатическими аминами (схемы 14, 15), содержащими функциональные группы, которые впоследствии можно использовать для получения дендримеров следующего поколения.

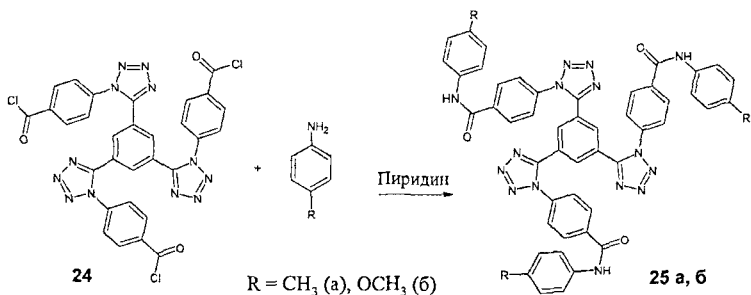


Схема 14

Выход амидов 25 (а, б) составил 64% и 59% соответственно.

В качестве алифатического амина был выбран глицин, ацилирование которого осуществляли хлорангидридом (24) в 4 % водном растворе гидроксида натрия по методу Шоттен-Баумана (схема 15).

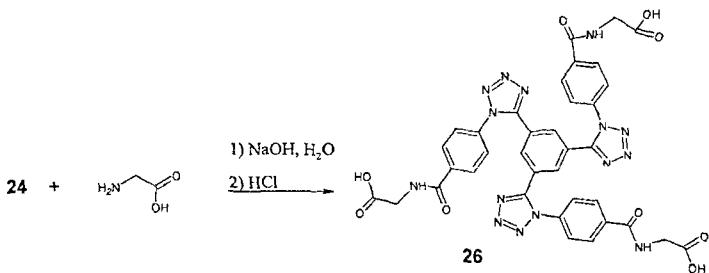


Схема 15

Выход полиаминокислоты (26) составил 72%

С целью построения тетразолсодержащего дендримера следующего поколения, полиамид (25 а) последовательно вводили в реакции имидоилирования и азидирования. В результате реакций был получен тетразолсодержащий дендример первого поколения (28) с выходом 61% на последней стадии (схема 16)

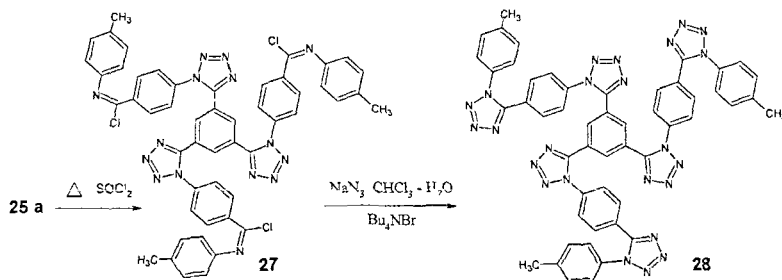


Схема 16

Таким образом, показано, что амиды тримезиновой кислоты являются удобными синтонами в синтезе разветвленных политетразолов. Все синтезированные политетразолы представляют собой кристаллические вещества с высокими температурами плавления, устойчивые к действию концентрированных кислот и щелочей, что позволяет использовать их в различных реакциях органического синтеза для получения дендримеров следующих поколений.

### 1.5.3 Получение политетразолов из трихлорангидрида тримезиновой кислоты

В ходе исследования возможности построения тетразолсодержащих дендримеров было показано, что трихлорангидрид тримезиновой кислоты является удобным дендримерным остовом. Кроме того, что он вступает в реакции с различными аминами, возможно так же использовать его в реакциях ацилирования тетразолсодержащих оксисоединений.

Нами было изучено ацилирование окситетразота (29). Ацилирование тетразота (29) проводили в среде пиридина при комнатной температуре в течение 1ч (схема 17)

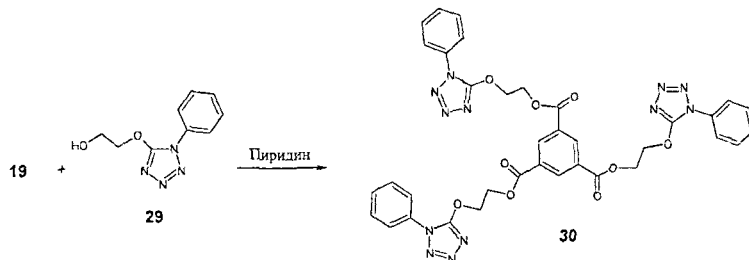


Схема 17

В результате реакции был получен сложный эфир (30) с выходом 67%

Круг использования этой реакции можно расширить, используя тетразолсодержащие субстраты различного строения, содержащие окси- и аминогруппы

## 2 Физико-химические свойства политетразолов

С целью дальнейшей функционализации полученных политетразолов и исследования возможности построения дендримеров на их основе, были изучены их физико-химические свойства

### 2.1 Окисление тетракис(1-фенилтетразол-5-илсульфанилметил)метана

При окислении серусодержащего политетразола (2 а) перманганатом калия в двухфазной системе хлористый метилен - водная уксусная кислота в присутствии тетрабутиламмоний бромида был получен тетразолсодержащий полисульфон (31) (схема 18) Образование последнего служит так же доказательством того, что алкилирование тетразолтионов происходит по атому серы

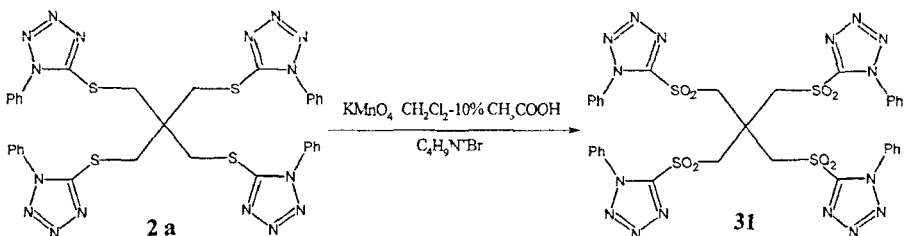
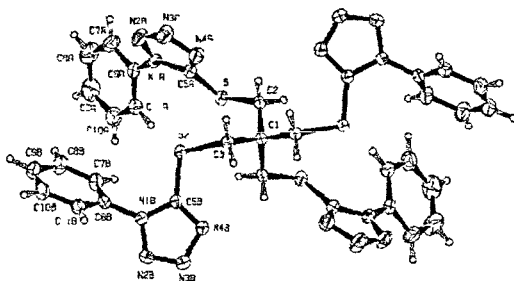


Схема 18

Проведенный рентгеноструктурный анализ соединения (2 а) полностью подтвердил наше предположение о том, что тетразольные фрагменты имеют заместители в первом и пятом положениях (рисунок 1)





с определенным размером пор и каналов. Такие свойства кристаллической структуры делают политетразол (2 а) ценным объектом для решения задач супрамолекулярной химии. Также можно предположить, что сходное строение имеют и другие политетразолы из этого ряда.

## 2.2 Нитрование политетразолов

Нами была изучена реакция нитрования разветвленных политетразолов различного строения. Мы нашли, что при обработке соединений (2 а) и (11) смесью серной и азотной кислот образуются соответствующие нитропроизводные, причем нитрование происходит в *para*-положение фенильного заместителя (схема 19).

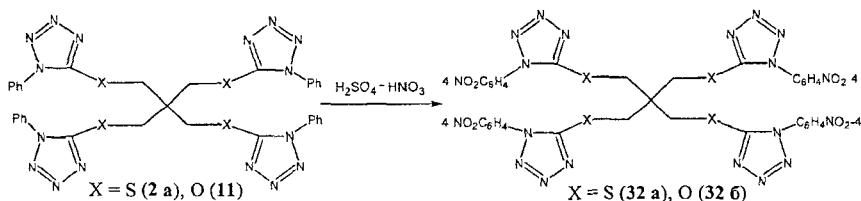


Схема 19

При нитровании в тех же условиях политетразола (8 а) было получено его 2,4-динитропроизводное (33) (схема 20).

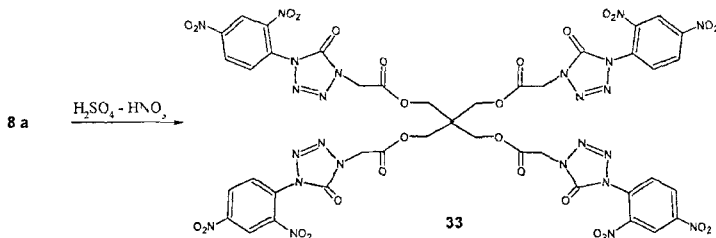


Схема 20

Такой результат (введение двух нитрогрупп в фенильное кольцо) согласуется с данными, полученными при нитровании 4-замещенных 1-фенилтетразол-5-онов.

При действии нитрующей смеси на тетраakis[2-(1-фенилтетразол-5-илсульфанил)ацетилоксиметил]метан (9) помимо нитрования в *para*-положение фенильного кольца, происходит окисление серы с образованием 1-(4-нитрофенил)тетразол-5-илсульфокислоты (34) (схема 21).

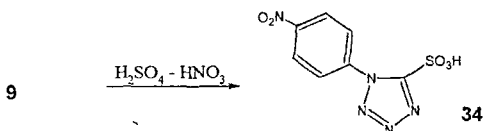


Схема 21

Нитрование политетразолов (5 а) и (22 а) приводит к смеси нитропроизводных

Нуклеофильное замещение нитрогруппы в тетразолах (32 а, 32 б, 33) под действием алкоксильных ионов различного строения может рассматриваться как наиболее очевидный путь к тетразолосодержащим дендримерам, построенным по дивергентной схеме

К сказанному необходимо добавить, что нитротетразолы (35, 36), полученные при нитровании соответствующих дитетразолов (схема 22) могут быть использованы в качестве дендронов при конструировании дендримеров по конвергентной схеме

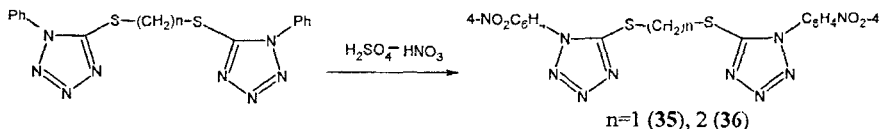


Схема 22

### 2 3 Алкилирование тетракс[4-(1H-тетразол-5-ил)феноксиметил]метана

С целью дальнейшей функционализации полученного ранее тетракс[4-(1H-тетразол-5-ил)феноксиметил]метана (17) мы исследовали его алкилирование. В качестве алкилирующего агента был выбран этиловый эфир хлоруксусной кислоты

Мы проводили реакцию в среде ДМФА в присутствии гидроксида натрия при температуре 100°C в течение 4 часов (схема 23)

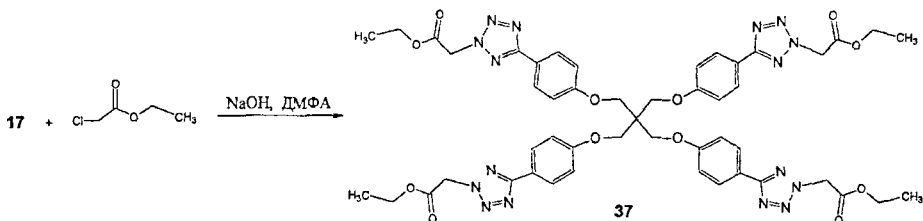


Схема 23

Оказалось, что в процессе алкилирования образуется небольшая примесь 1,5-дизамещенного тетразола (<5%), основной же продукт содержит 2,5-дизамещенное производное.

## ВЫВОДЫ

1 Разработаны методы молекулярной сборки политетразолосодержащих квазидендригов на основе следующих остовообразующих соединений: пентаэритрит, тетрабромнеопентан, тетракс(2-хлорэтоксиметил)метан, тетракс[(4-гидроксиметил)феноксиметил]метан, тетракс(4-цианофеноксиметил)метан, трихлорангидрид тримезиновой кислоты

2 Алкилирование 1-замещенных тетразол-5-тионов тетрабромнеопентаном в ДМФА в присутствии гидроксида натрия приводит к образованию соответствующих сульфаттетразолов, строение которых подтверждено методом рентгеноструктурного анализа. Показано, что замещение четырех атомов брома в тетрабромнеопентане, очевидно, протекает по механизму  $S_N2$  (алифагическое) поочередно по каждому  $\alpha$ -атому углерода.

3 Алкилирование 5-замещенных тетразолов тетрабромнеопентаном в ДМФА в присутствии гидроксида натрия происходит с образованием разветвленных 2,5-дизамещенных политетразолов. Использование метода микроволновой активации позволяет значительно сократить продолжительность реакции.

4 Алкилирование 1-замещенных тетразол-5-тионов и 1-замещенных тетразол-5-онов тетраakis(2-хлорэтоксиметил)метаном происходит в ацетонитриле в присутствии бромида калия и триэтиламина с образованием сложных полиэфиров, содержащих фрагменты 1-арил-4-алкилтетразол-5-онов и 1-арил-5-алкилсульфанилтетразолов соответственно.

5 Взаимодействие 1-замещенных-5-метилтетразолов с многоатомными спиртами – пентаэритритом и тетраakis((4-гидроксиметил)феноксиметил)метаном в среде ацетонитрила в присутствии гидроксида натрия – удобный и эффективный способ получения простых полиэфиров, содержащих в качестве структурного фрагмента тетразольный цикл.

6 Азидирование тетраakis(4-цианофеноксиметил)метана приводит к получению разветвленного политетразол-5-ила. Модификация последнего N-алкилированием тетразольного цикла этиловым эфиром хлоруксусной кислоты приводит к образованию соответствующего 2,5-дизамещенного политетразола.

7 Разработан универсальный способ получения политетразолов из три-N-ариламидов тримезиновой кислоты с последующим азидированием промежуточных полиимидоилхлоридов в условиях межфазного катализа.

8 Предложен дальнейший путь функционализации политетразолов на примере окисления 4-метильной группы в трис[1-*н*-толилтетразол-5-ил]-1,3,5-бензоле с образованием последовательно трихлорангидрида, полиамидов, имидоилхлорида и тетразолсодержащего дендримера первого поколения.

9 На примере 2-((1-фенилтетразол-5-ил)окси)этанола показано, что ацилирование окситетразолов приводит к тетразолсодержащим сложным полиэфирам.

**Основное содержание работы изложено в следующих работах**

- 1 Артамонова, Т В Тетразолы XLVII Путь к тетразолосодержащим дендримерам / Т В Артамонова, М В Зацепина, Г И Колдобский // Журн Орг Хим -2004 -Т 40, вып 9 - С 1366-1368
- 2 Метод получения политетразолов / М В Зацепина, Т В Артамонова, А П Коренева, Г И Колдобский // Новые химические технологии производство и применение Докл VI Всероссийской научно-технич конф , Пенза, Россия, август 2004 - Пенза, 2004 -С 34
- 3 Артамонова, Т В Путь к тетразолосодержащим дендримерам / Т В Артамонова, М В Зацепина, Г И Колдобский // Актуальные проблемы современной науки Докл V междунар конф молодых ученых и студентов, Самара, Россия, 06-10 сент 2004 - Самара, 2004 -С 11
- 4 Артамонова, Т В Тетразолосодержащие дендримеры первого поколения на основе тетрахлоацетата пептаэритрита / Т В Артамонова, М В Зацепина, Г И Колдобский // Фундаментальные исследования в технических университетах Докл IX Всероссийск конф по проблемам науки и высшей школы, Санкт-Петербург, Россия, 18-19 мая 2005 - Санкт – Петербург, 2005 - С 323
- 5 Зацепина, М В Получение полидентатных лигандов / М В Зацепина, Т В Артамонова, Г И Колдобский // Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования Докл IV междунар конф молодых ученых по органической химии, Санкт-Петербург, Россия, 27-30 июня 2005 - Санкт – Петербург, 2005 -С 350
- 6 Зацепина, М В Алкилирование тетразолов тетракис(2-хлорацетоксиметил)метаном / М В Зацепина, Т В Артамонова, Г И Колдобский // Журн Орг Хим - 2006 -Т 42, вып 7 - С 1073-1075
- 7 Зацепина, М В Алкилирование 5-арилтетразолов и 1-замещенных тетразол-5-тионов тетрабромнеопентаном в условиях микроволновой активации / М В Зацепина, Т В Артамонова, Г И Колдобский // Журн Орг Хим -2006 -Т 42, вып 12 - С 1844-1847
- 8 Tetrakis[(1-phenyltetrazol-5-yl)sulfanylmethyl]methane / A S Lyakhov, M V Zatepina, T V Artamonova, P N Gaponik, G I Koldobskii // Acta Cryst – 2007 – V E63 – P 1145-1147