

Р. Е. Трифионов, Г. В. Гурская^а, А. В. Гаенко^б, В. Е. Заводник^в,
В. А. Островский

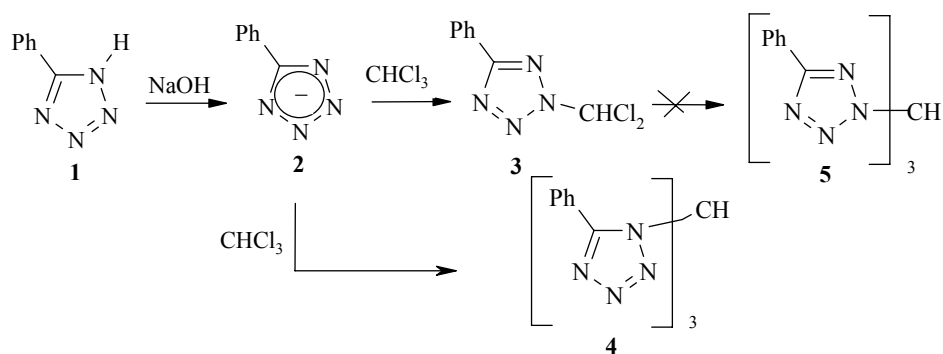
СИНТЕЗ И СТРУКТУРА ТРИС(5-ФЕНИЛТЕТРАЗОЛ-1-ИЛ)МЕТАНА

Взаимодействие 5-фенилтетразолат-аниона с хлороформом в сильнощелочной среде приводит к образованию трис(5-фенилтетразол-1-ил)метана и 2-дихлорметил-5-фенилтетразола. С помощью метода РСА и теоретических расчетов, выполненных в базе В3LYP/6-31G**, исследована структура трис(5-фенилтетразол-1-ил)метана и его изомера – трис(5-фенилтетразол-2-ил)метана.

Ключевые слова: полиядерные гетероциклы, тетразол, РСА, теоретические расчеты методом DFT.

Полиядерные тетразолы рассматриваются в качестве эффективных лигандов для связывания ионов металлов [1, 2], а также как потенциальные биологически активные вещества [3]. В сравнении с прочими поли-N-азолилалканами информация по политетразолилметанам ограничена. Ранее мы сообщали, о синтезе одного из таких соединений [4]. В настоящей работе мы исследовали реакцию 5-фенилтетразолат-аниона с хлороформом в различных условиях (водные растворы NaOH различной концентрации, в присутствии или в отсутствие катализатора межфазного переноса), а также структуру полученных соединений.

В щелочной среде 5-фенилтетразол **1** диссоциирует с образованием соответствующего аниона **2** реакция которого с хлороформом приводит к 2-дихлорметил-5-фенилтетразолу (**3**) и трис(5-фенилтетразол-1-ил)метану (**4**). Присутствие трис(5-фенилтетразол-2-ил)метана (**5**) в продуктах данной реакции не наблюдается. Вероятно, на первом этапе анион **2** реагирует



с дихлоркарбеном, генерируемым в сильнощелочной среде из хлороформа, с образованием смеси двух региоизомеров – 1- и 2-дихлорметил-5-фенилтетразолов. Далее 1-дихлорметил-5-фенилтетразол посредством ряда последовательных реакций, в ходе которых все атомы хлора замещаются на тетразолильные фрагменты, превращается в полиядерный тетразол **4**, тогда как соответствующий 2-изомер **3** в аналогичных условиях оказывается менее реакционноспособным. Помимо отмеченного выше, отсутствие тристетразол-2-илметана **5** в реакционной смеси может объясняться и его низкой стабильностью.

Строение соединений **3** и **4** было подтверждено данными спектроскопии ЯМР ^{13}C и ^1H , а также масс-спектрами. Структура трис(5-фенилтетразол-1-ил)метана **4** была исследована методом РСА и с помощью квантово-химических расчетов.

Ранее [4] мы ошибочно предполагали, что взаимодействие аниона **2** с хлороформом в двухфазной системе хлороформ–водный раствор гидроксида натрия приводит к образованию соединений **5** и **3**. Результаты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют о том, что в работе [4] строение полиядерного тетразола было установлено неверно. Продуктом последовательного замещения трех атомов хлора в молекуле хлороформа на тетразолильные фрагменты, образующимся в данной реакции, является соединение **4**.

При изменении условий проведения данного процесса повысить выход полиядерного соединения **4** не удалось. Так, увеличение концентрации гидроксида натрия до 40% несколько увеличивает выход 2-дихлорметилтетразола **3** (до 10%), в то время как образование тристетразола **4** не регистрируется вовсе. Похожая ситуация наблюдается и при добавлении в реакционную среду катализатора межфазного переноса – бромида тетрабутиламмония. В последнем случае также образуется лишь соединение **3** с выходом 15%. Перечисленное выше можно объяснить как меж-фазными эффектами, так и процессами гидролиза промежуточных и конечных соединений **3**, **4** до исходного тетразолат-аниона **2**. В последнем случае предполагается, что в условиях данной реакции стабильность полиядерных 1Н-субстратов выше стабильности 2Н-изомеров.

В соответствии с данными РСА соединение **4** в конденсированной фазе имеет молекулярную структуру, относящуюся к группе симметрии C_3 , в которой все три фенилтетразолильных фрагмента идентичны (рис. 1, табл. 1). Фенильные заместители ориентированы в одном направлении, что позволяет выделить две пространственно разделенные части данной молекулы – полярную и неполярную. Атом водорода метиновой группы расположен в полости, окруженной бензольными циклами. Можно ожидать, что при сохранении молекулярной структуры реакционная способность данного атома водорода будет мала.

Геометрия, дипольные моменты и общие энергии соединения **4** и его изомера – гипотетического тристетразол-2-илметана **5** в газовой фазе были рассчитаны с использованием квантово-химического метода DFT с полной оптимизацией в базисе V3LYP//6-31G** (табл. 2). Как можно заметить из рис. 2 и табл. 2 структура соединения **4**, оптимизированная теоретически, неплохо согласуется с данными РСА. Как и в кристаллическом состоянии,

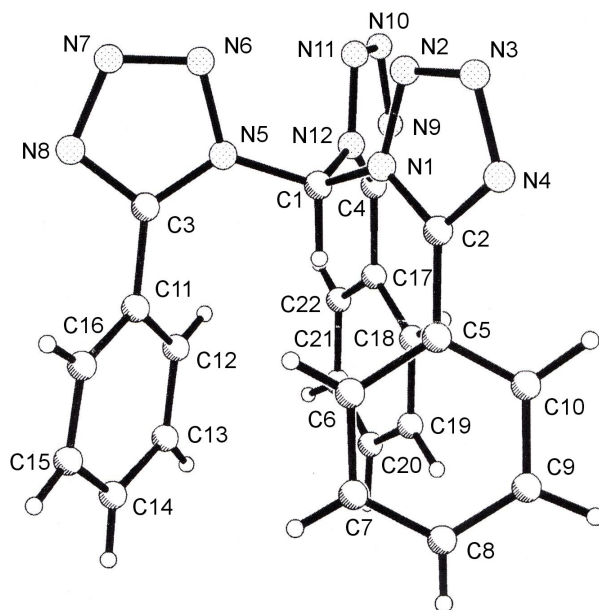


Рис. 1. Геометрия соединения 4, определенная методом РСА

в газовой фазе геометрия данной молекулы близка к группе симметрии C_3 . Для данного соединения существенные различия между теоретически оптимизированной и экспериментально определенной геометрией проявляются лишь в значениях торсионных углов между плоскостями тетразольных циклов и осью, проходящей через связь С–Н метинового фрагмента. Согласно данным теоретических расчетов, эти углы составляют $\sim 45^\circ$, в то время как по данным РСА – $\sim 0^\circ$.

Т а б л и ц а 1

Выборочные длины связей (d), валентные и диэдрические (ω) углы соединения 4, определенные методом РСА

Связь	d , Å	Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C ₍₁₎ –N ₍₁₎	1.450(5)	C ₍₁₎ –N ₍₁₎ –N ₍₂₎	120.9(4)	H ₍₁₎ –C ₍₁₎ –N ₍₁₎ –N ₍₂₎	177.1
C ₍₁₎ –N ₍₅₎	1.438(5)	C ₍₁₎ –N ₍₅₎ –N ₍₆₎	121.3(4)	H ₍₁₎ –C ₍₁₎ –N ₍₅₎ –N ₍₆₎	170.4
C ₍₁₎ –N ₍₁₂₎	1.437(5)	C ₍₁₎ –N ₍₁₂₎ –N ₍₁₁₎	120.5(4)	H ₍₁₎ –C ₍₁₎ –N ₍₁₂₎ –N ₍₁₁₎	178.9
N ₍₁₎ –N ₍₂₎	1.370(5)	C ₍₁₎ –N ₍₁₂₎ –N ₍₁₁₎ –N ₍₁₀₎	–176.5	H ₍₁₎ –C ₍₁₎ –N ₍₁₎ –C ₍₂₎	4.3
N ₍₅₎ –N ₍₆₎	1.372(5)	C ₍₁₎ –N ₍₁₎ –C ₍₂₎ –N ₍₄₎	174.0	H ₍₁₎ –C ₍₁₎ –N ₍₅₎ –C ₍₃₎	–3.8
N ₍₁₂₎ –N ₍₁₁₎	1.362(5)	C ₍₁₎ –N ₍₅₎ –C ₍₃₎ –N ₍₈₎	174.7	H ₍₁₎ –C ₍₁₎ –N ₍₁₂₎ –C ₍₄₎	3.9
N ₍₁₎ –C ₍₂₎	1.356(5)	C ₍₁₎ –N ₍₁₂₎ –C ₍₄₎ –N ₍₉₎	175.9	C ₍₁₎ –N ₍₁₎ –N ₍₂₎ –N ₍₃₎	–174.7
N ₍₅₎ –C ₍₃₎	1.354(5)			C ₍₁₎ –N ₍₅₎ –N ₍₆₎ –N ₍₇₎	–175.8
N ₍₁₂₎ –C ₍₄₎	1.357(6)				

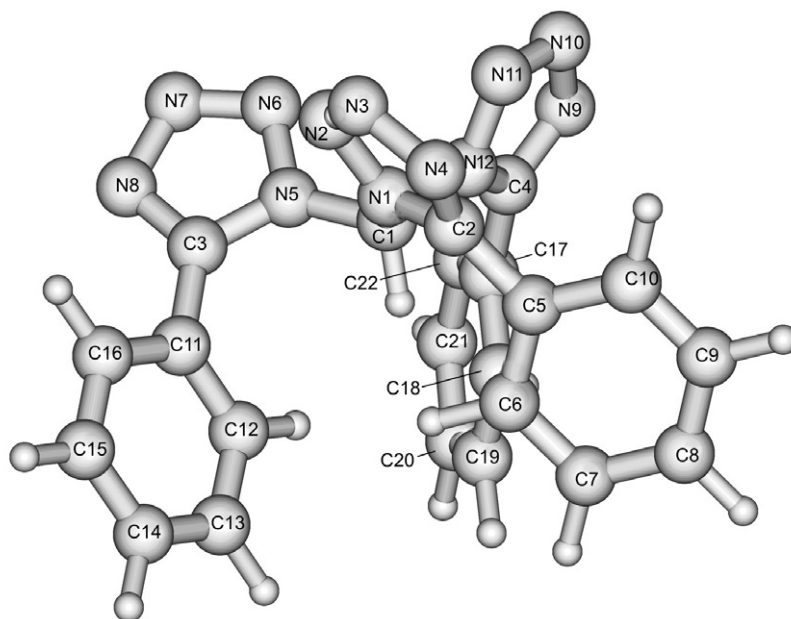


Рис. 2. Геометрия соединения 4, оптимизированная в базе V3LYP/6-31G**

Данное различие может быть обусловлено эффектами молекулярной упаковки в кристалле. Оптимизированная геометрия соединения 5 принципиально отличается от геометрии соединения 4 (рис. 3). Для молекулярной структуры соединения 5 характерно отсутствие симметрии. В данном соединении атом водорода метиновой группы является пространственно доступным. Тетразолильные фрагменты располагаются

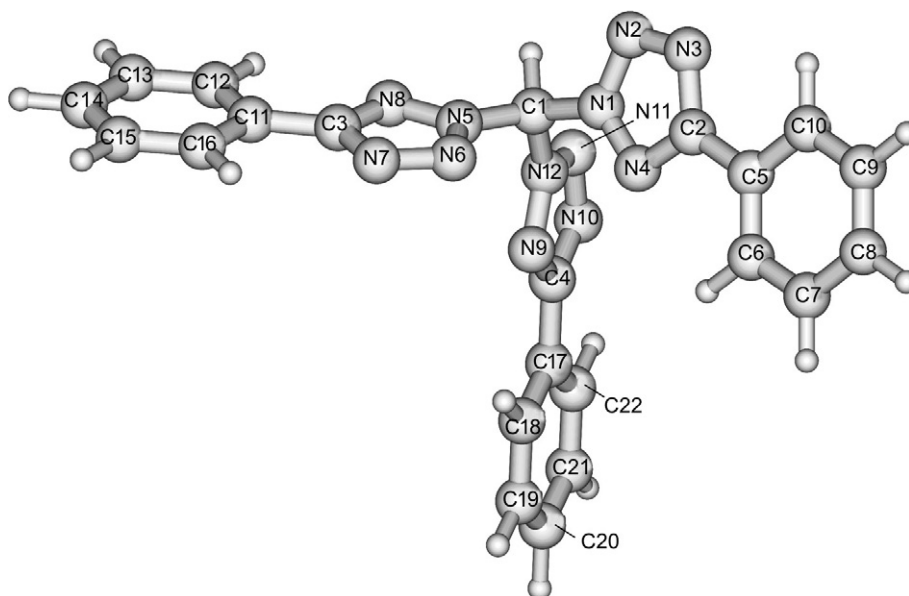


Рис. 3. Геометрия соединения 5, оптимизированная в базе V3LYP/6-31G**

Результаты расчетов методом ВЗЛР/6-31G** для соединений 4 и 5*

Связь	l, Å		Угол	ω, град.	
	4	5		4	5
C ₍₁₎ -H	1.087	1.090	H-C ₍₁₎ -N ₍₅₎	108.3	108.3
C ₍₁₎ -N ₍₅₎	1.453	1.453	H-C ₍₁₎ -N ₍₁₎	–	106.7
C ₍₁₎ -N ₍₁₂₎	1.453	1.447	H-C ₍₁₎ -N ₍₁₂₎	–	106.8
C ₍₁₎ -N ₍₁₎	1.453	1.444	H-C ₍₁₎ -N ₍₅₎ -C ₍₃₎	46.0	–
N ₍₁₎ -N ₍₂₎	–	1.344	N ₍₅₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₆₎	132.0	–
N ₍₂₎ -N ₍₃₎	–	1.296	C ₍₁₈₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₄₎ -N ₍₉₎	–	0
N ₍₃₎ -C ₍₂₎	–	1.373			
N ₍₄₎ -N ₍₁₎	–	1.331			
N ₍₅₎ -N ₍₆₎	1.365	–			
N ₍₆₎ -N ₍₇₎	1.283	–			
N ₍₇₎ -N ₍₈₎	1.364	–			
N ₍₈₎ -C ₍₃₎	1.319	–			
C ₍₂₎ -N ₍₄₎	–	1.331			
C ₍₃₎ -N ₍₅₎	1.366	–			

* Нумерацию атомов см. рис. 2 и 3; общая энергия, *E*, а. е.: –1504.81202 (соединение 4), –1504.84669 (соединение 5); *μ*, Д: 12.6 (соединение 4), 2.8 (соединение 5).

на значительном удалении относительно друг друга. В то время как для соединения 4, согласно теоретическим и экспериментальным данным, фенилтетразолильные группы имеют неплоскостную структуру, в случае тристетразол-2-илметана 5 торсионный угол между плоскостями бензольных и тетразольных циклов равен ~0°.

Отметим, что реакционная способность атома водорода метинового фрагмента должна играть определяющую роль в большинстве химических превращений с участием тристетразолилметанов. В случае соединения 4 доступность данного атома водорода ограничена пространственными факторами (рис. 1, 2). Можно ожидать, что именно это обстоятельство определяет большую стабильность соединения 4 в сравнении с гетероциклом 5, выделить который в свободном виде не удалось.

Согласно данным теоретических расчетов (табл. 2), тристетразол-1-илметан 4 на 21.76 ккал/моль менее термодинамически предпочтителен по сравнению с изомерным тристетразол-2-илметаном 5. Однако аномально высокое значение *μ* 1-изомера 4 позволяет ожидать его значительную стабилизацию в конденсированной фазе за счет межмолекулярных взаимодействий.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker DPX-300 (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО, внутренний стандарт сигнал растворителя. ИК спектры зарегистрированы на приборе Shimadzu FTIR 8400 в таблетках KBr. Элементный анализ выполняли на C,H,N-анализаторе Hewlett-Packard 185B. Масс-спектры записаны на приборе Varian MAT-311, ионизация при 70 эВ. Температуры плавления определяли на приборе марки ПТП со скоростью нагрева 1°С/мин в интервале плавления.

Рентгеноструктурное исследование соединения 4. Интенсивности 1850 независимых отражений измерены на дифрактометре CAD-4 (MoKα излучение с β-фильтром, θ/2θ-

сканирование). Кристаллы соединения **4**, полученные из системы ДМФА–этанол, триклинные, относящиеся к пространственной группе $P\bar{1}$, $a = 9.204(2)$, $b = 13.096(3)$, $c = 14.886(3)$ Å, $\alpha = 102.85(3)$, $\beta = 93.99(3)$, $\gamma = 95.21(3)^\circ$, $V = 1734.7(6)$ Å³, $Z = 2$ [C₂₂H₁₆N₁₂·3C₃H₇N₁O₁ (ДМФА), одна молекула ДМФА неупорядочена], $d_{\text{расч}} = 1.278$ г/см³; $M = 448.45$. В уточнении использовано 1699 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$. Структура расшифрована прямым методом в анизотропном приближении для неводородных атомов. Координаты атомов водорода установлены из разностных карт электронной плотности и уточнены изотропно. Окончательное значение фактора R , вычисленное по 1699 отражениям, составило 0.033. Все расчеты выполнялись с использованием программы SHELX 97 [5].

Теоретическое исследование соединений 4,5. Теоретические расчеты методом DFT в базе V3LYP//6-31G** (полная оптимизация структуры в указанном базисе) выполнялись с использованием программы Molcas 6.2 [6].

Соединения 3, 4 (общая методика). При интенсивном перемешивании в течение 1 ч при 45 °С добавляют порциями 25 мл хлороформа в раствор 5 г (34 ммоль) 5-фенилтетразола **1** в 75 мл 25% водного раствора NaOH. Полученную реакционную смесь выдерживают дополнительно 6 ч при этой же температуре, охлаждают и выливают в 200 мл ледяной воды. Полученную смесь обрабатывают 100 мл эфира. Выпавший на границе раздела фаз осадок отфильтровывают, промывают водой, эфиром и сушат. Получают 1.2 г соединения **4** (23% в пересчете на исходный 5-фенилтетразол **1**), которое далее очищают перекристаллизацией из системы ДМФА–этанол. Эфирный экстракт промывают водой, сушат и упаривают. Остаток обесцвечивают на хроматографической колонке с силикагелем, используя в качестве элюента хлороформ. Получают 0.3 г соединения **3** (4%), которое дополнительно очищают перекристаллизацией из водного этанола.

2-Дихлорметил-5-фенилтетразол (3). Кремневые кристаллы, т. пл. 93 °С (из водного этанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2950, 2890 (CH); 1704, 1616, 1544, 1472, 1422, 1355, 1260, 1200, 1145, 1130, 1025, 920 (тетразол). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 9.52 (1H, с, CH); 8.13, 7.65 (5H, м, C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 76.45 (CH); 125.53, 126.94, 129.56, 131.68 (C₆H₅); 165.64 (тетразол). Масс-спектр, m/z (I , %): 230, 228 [M]⁺ (7); 202, 200 (19); 167, 165 (100); 140, 138 (69); 104, 103 (93); 89 (7); 77 (60); 63 (17); 51 (15). Найдено, %: C 42.3; H 2.5; N 24.9. C₈H₆Cl₂N₄. Вычислено, %: C 42.1; H 2.6; N 24.6.

Трис(5-фенилтетразол-1-ил)метан (4). Бесцветные кристаллы, т. пл. 155 °С (разл., из системы ДМФА–этанол). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2960 (CH); 1605, 1535, 1470, 1448, 1425, 1360, 1260, 1170, 1095, 1075, 1030, 1000, 925 (тетразол). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 9.28 (1H, с, CH); 7.62, 7.38 (15H, м, C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 72.96 (CH); 121.64, 129.14, 129.29, 132.13 (C₆H₅); 155.04 (тетразол). Масс-спектр, m/z (I , %): 448 [M]⁺ (1); 364, 363 (11); 349 (4); 337 (3); 288 (3); 273 (6); 246, 245 (100); 221 (5); 146 (7); 129 (8); 118 (50), 103 (32). Найдено, %: C 59.1; H 3.8; N 37.8. C₂₂H₁₆N₁₂. Вычислено, %: C 58.9; H 3.6; N 37.5.

Работа выполнена с использованием оборудования регионального ЦКП "Материаловедение и диагностика в передовых технологиях" при поддержке РФФИ (грант 05-03-32366).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Ю. Зубарев, Г. В. Гурская, В. Е. Заводник, В. А. Островский, *XTC*, 1494 (1997). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **33**, 1292 (1997)].
2. V. Yu. Zubarev, R. E. Trifonov, V. V. Filitchev, V. A. Ostrovskii, A. D. Abell, M. K. Edmonds, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 417 (2001).
3. V. V. Filitchev, M. V. Jasko, A. A. Malin, V. Yu. Zubarev, V. A. Ostrovskii, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 1901 (2002).
4. Р. Е. Трифонов, В. А. Островский, *XTC*, 425 (1997). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **33**, 364

- (1997)].
5. G. M. Sheldrick, *SHELX 97*. Program for Crystal Structure Analysis (Release 97-2), Univ. of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.
 6. G. Karlstrom, R. Lindh, P. A. Malmqvist, B. O. Roos, U. Ryde, V. Veryazov, P. O. Widmark, M. Cossi, B. Schimmelpfennig, P. Neogrady, L. Seijo, *Comput. Mater. Sci.*, **28**, 222 (2003).

Санкт-Петербургский государственный
технологический институт
(технический университет),
Санкт-Петербург 190013, Россия
e-mail: va_ostrovskii@mail.ru

Поступило 03.08.2006

^aИнститут молекулярной биологии
им. В. А. Энгельгардта РАН, Москва 119991

^bDepartment of Theoretical Chemistry,
Chemical Center, Lund University,
Lund, S-221 00, Sweden

^вНаучно-исследовательский
физико-химический институт
им. Л. Я. Карпова, Москва 105064, Россия
