

**В. Ю. Зубарев, Р. Е. Трифонов, В. В. Поборчий, В. А. Островский**

## **ПОЛИЯДЕРНЫЕ РАЗВЕТВЛЕННЫЕ ТЕТРАЗОЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ**

### **3.\* КИСЛОТНОСТЬ $\alpha,\omega$ -ДИТЕТРАЗОЛ-5-ИЛАЛКАНОВ**

$\alpha,\omega$ -Дитетразол-5-илалканы с числом метиленовых групп в алкильном фрагменте от 1 до 5 проявляют свойства двухосновных гетероциклических NH-кислот со значениями  $pK_a$ , лежащими в диапазоне 3.4–6.1. Значения  $pK_a$  данных соединений находятся в линейной зависимости от значений диэлектрической проницаемости среды, химических сдвигов сигналов эндоциклического атома углерода и атома углерода  $\alpha$ -метиленовой группы в спектрах ЯМР  $^{13}C$ .

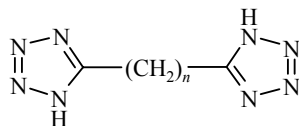
**Ключевые слова:**  $\alpha,\omega$ -дитетразол-5-илалканы, 1,3-диполярное циклоприсоединение, кислотность, потенциометрия, спектроскопия ЯМР.

Известно, что многоосновные карбоновые кислоты являются эффективными лигандами для связывания ионов металлов в устойчивые комплексы [2]. Поиск соединений, обладающих подобной или большей комплексообразующей активностью, является актуальной проблемой. Весьма перспективными в данном аспекте представляются полиядерные гетероциклические системы – аналоги многоосновных карбоновых кислот, в которых карбоксильные группы заменены на тетразол-5-ильные фрагменты. NH-Тетразольный цикл обладает близкой, по сравнению с карбоксильной группой, кислотностью и способен образовывать устойчивые комплексы с ионами металлов. Сопоставление комплексообразующей способности стандартных комплексонов, содержащих в своей структуре карбоксильные фрагменты, и их тетразол-5-ильных аналогов по отношению к ионам меди, кобальта и никеля показало преимущество данных гетероциклических производных [3]. Комплексообразующая активность лигандов может быть оценена и по их кислотно-основным свойствам [2].

Ранее нами были синтезированы полиядерные 2-(тетразол-5-ил)этильные соединения и исследованы их кислотные свойства [1, 4]. Тем не менее, существенные различия в структуре и в растворимости этих соединений не позволяют корректно подойти к выявлению зависимостей типа "структура – свойство" или "свойство – свойство".

В настоящей работе с использованием реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкиламмонийазидов к динитрилам дикарбоновых кислот синтезированы дитетразол-5-илалканы **1–5** с числом метиленовых звеньев в алифатическом фрагменте от 1 до 5 и исследованы их кислотные свойства. В качестве модельного соединения нами был так же рассмотрен 5,5'-дитетразол **6**.

\* Сообщение 2 см. [1].

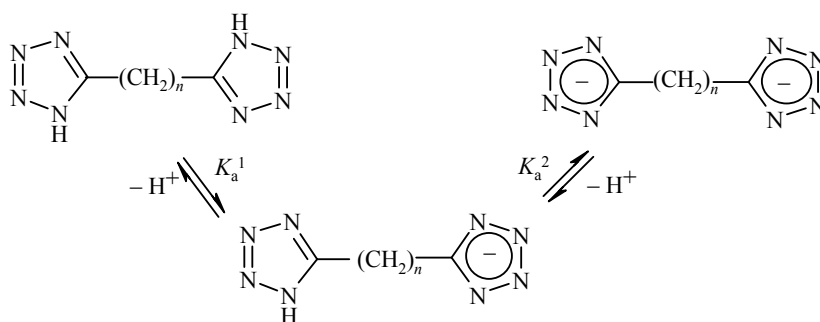


1–6

1  $n = 1$ , 2  $n = 2$ , 3  $n = 3$ , 4  $n = 4$ , 5  $n = 5$ , 6  $n = 0$

Величины  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$ , характеризующие кислотность двухосновных алифатических карбоновых кислот, известны достаточно давно [5]. Среди двухосновных тетразолов ранее были количественно исследованы кислотно-основные свойства лишь 5,5'-дитетразола **6** [6].

Кислотная диссоциация  $\alpha,\omega$ -дитетразол-5-илалканов **1–5** происходит ступенчато с образованием соответствующих моно- и дианионов.

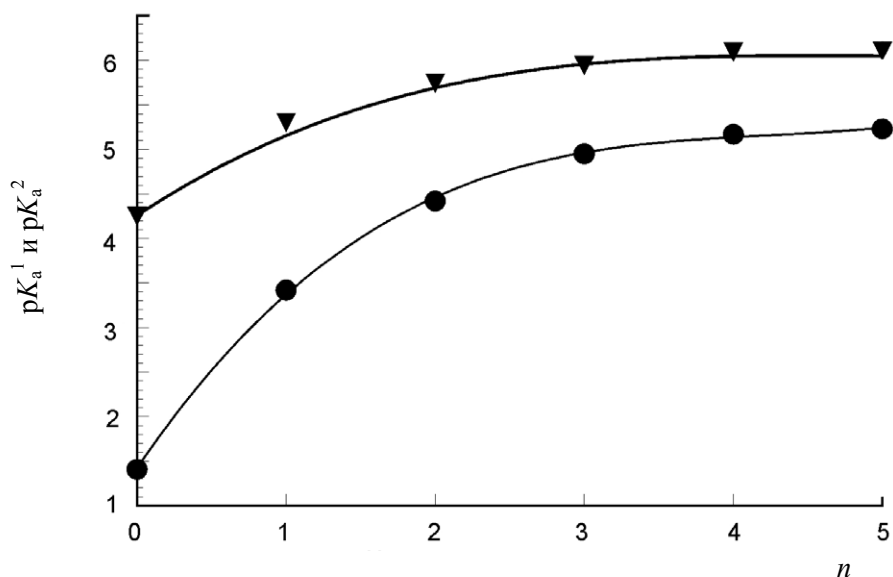


Как следует из данных табл. 1, значения  $pK_a$  соединений **1–5**, определенные методом потенциометрического титрования, находятся в диапазоне 3.4–6.1 (для воды). Таким образом, кислотность данных соединений оказалась близка кислотности соответствующих двухосновных алифатических карбоновых кислот [5]. Однако четких корреляционных зависимостей, связывающих величины  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$  тетразолов **1–6** и соответствующих дикарбоновых кислот, выявить не удалось.

Т а б л и ц а 1

Термодинамические константы кислотной диссоциации  $\alpha,\omega$ -дитетразол-5-илалканов **1–5** и 5,5'-дитетразола **6** по первой и второй ступеням

Соединение	$n$	$pK_a^1$	$pK_a^2$
<b>1</b>	1	3.42±0.01	5.30±0.02
<b>2</b>	2	4.42±0.03	5.74±0.03
<b>3</b>	3	4.95±0.01	5.94±0.02
<b>4</b>	4	5.17±0.02	6.09±0.03
<b>5</b>	5	5.23±0.01	6.10±0.03
<b>6</b>	0	1.41 [6]	4.25 [6]



Зависимость показателей констант кислотности дитетразолов 1–6 от числа ( $n$ ) метиленовых групп

При увеличении числа мостиковых метиленовых групп ( $n$ ) прослеживается тенденция к увеличению значений  $pK_a$  (рисунок). Однако из рисунка можно заметить, что при  $n > 5$  эти изменения значений  $pK_a$  становятся незначительными. Отметим, что при  $n = 5$  значение  $\Delta pK_a$ , вычисленное как разность между показателями констант кислотности по первой и второй ступени ( $\Delta pK_a = pK_a^2 - pK_a^1$ ), приближается к величине  $\lg 4$  – статистическому эффекту, определяющемуся разницей в количестве центров кислотности по первой и второй ступеням, хотя и не равна ей. Данный факт может свидетельствовать о слабом взаимном электронном влиянии тетразольных циклов [7].

Для оценки влияния сольватационных эффектов на кислотную диссоциацию дитетразолов 1–5 в системах вода – органический растворитель, нами была установлена зависимость значений  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$  от диэлектрической проницаемости среды в системе метанол – 0.1 н. водный раствор  $NaNO_3$ , с содержанием метанола от 0 до 50 мас.% (табл. 2). Значения корреляционных параметров линейных зависимостей  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$  от  $1/\epsilon$  представлены в табл. 3.

Согласно табл. 2 и 3, значения сольватационных коэффициентов ( $a, b$ ) для всех исследованных соединений 1–5 приблизительно равны. Это обстоятельство позволяет предполагать родственный характер сольватации каждого соединения данным бинарным растворителем [8].

Т а б л и ц а 2

Константы кислотной диссоциации  
 $\alpha,\omega$ -дитетразол-5-илалканов 1–5 в средах с различной диэлектрической проницаемостью

Соединение	$n_{\text{CH}_2}$	0*		10*		20*	
		$\text{p}K_{\text{a}}^1$	$\text{p}K_{\text{a}}^2$	$\text{p}K_{\text{a}}^1$	$\text{p}K_{\text{a}}^2$	$\text{p}K_{\text{a}}^1$	$\text{p}K_{\text{a}}^2$
1	1	3.32±0.01	5.20±0.02	3.32±0.02	5.19±0.02	3.34±0.02	5.23±0.02
2	2	4.31±0.03	5.64±0.03	4.29±0.05	5.66±0.03	4.32±0.02	5.68±0.02
3	3	4.85±0.01	5.83±0.02	4.86±0.01	5.91±0.01	4.88±0.01	5.94±0.02
4	4	5.07±0.02	5.99±0.03	5.08±0.02	6.03±0.02	5.10±0.02	6.03±0.02
5	5	5.12±0.01	5.99±0.02	5.13±0.01	6.01±0.02	5.16±0.01	6.04±0.03

Соединение	$n_{\text{CH}_2}$	30*		40*		50*	
		$\text{p}K_{\text{a}}^1$	$\text{p}K_{\text{a}}^2$	$\text{p}K_{\text{a}}^1$	$\text{p}K_{\text{a}}^2$	$\text{p}K_{\text{a}}^1$	$\text{p}K_{\text{a}}^2$
1	1	3.37±0.01	5.30±0.02	3.41±0.02	5.37±0.02	3.51±0.04	5.47±0.03
2	2	4.36±0.01	5.74±0.02	4.44±0.02	5.84±0.01	4.49±0.01	5.84±0.02
3	3	4.90±0.01	5.98±0.01	4.92±0.01	6.00±0.01	4.98±0.01	6.10±0.01
4	4	5.12±0.01	6.05±0.01	5.15±0.02	6.11±0.03	5.24±0.02	6.24±0.01
5	5	5.18±0.01	6.07±0.03	5.25±0.02	6.14±0.03	5.33±0.01	6.26±0.02

\* Содержание метанола (мас.%) в системе метанол–0.1 н. водный раствор  $\text{NaNO}_3$ .

Статистические параметры корреляционных зависимостей показателей констант кислотной диссоциации  $\alpha,\omega$ -дитетразол-5-илалканов 1–5 от обратной величины диэлектрической проницаемости среды

Соединение	$pK_a^1 = a(1/\epsilon) + b$				$pK_a^2 = a(1/\epsilon) + b$			
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>r</i>	<i>s</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>r</i>	<i>s</i>
1	35±6	2.84±0.09	0.95	0.02	55±6	4.46±0.09	0.98	0.03
2	39±6	3.78±0.09	0.96	0.02	44±6	5.07±0.09	0.96	0.03
3	34±2	4.54±0.04	0.98	0.01	45±5	5.28±0.08	0.97	0.02
4	30±5	4.67±0.07	0.95	0.02	43±8	5.43±0.13	0.93	0.03
5	40±5	4.59±0.07	0.97	0.02	50±6	5.33±0.10	0.97	0.03

Ранее авторами работы [9] было показано, что для 5-замещенных тетразолов существует линейная зависимость химического сдвига сигналов эндоциклического атома углерода тетразольного цикла в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  от  $pK_a$ . Для величин  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$  соединений 1–5 нами также были найдены аналогичные корреляционные зависимости (1), (2).

$$pK_a^1 = (0.528 \pm 0.048) \times \delta(C^5_T) - (77.302 \pm 7.481), \quad r = 0.99, \quad s = 0.14, \quad n = 5 \quad (1)$$

$$pK_a^2 = (0.233 \pm 0.023) \times \delta(C^5_T) - (30.274 \pm 3.633), \quad r = 0.98, \quad s = 0.07, \quad n = 5 \quad (2)$$

Для тетразолов 1–5 также были выявлены отличные корреляционные зависимости (3), (4), связывающие показатели констант кислотной диссоциации по первой и второй ступеням со значениями химического сдвига сигналов атомов углерода  $\alpha$ -метиленовых групп.

$$pK_a^1 = (0.515 \pm 0.018) \times \delta(C_{\alpha\text{-CH}_2}) - (6.410 \pm 0.378), \quad r = 0.99, \quad s = 0.05, \quad n = 5 \quad (3)$$

$$pK_a^2 = (0.227 \pm 0.015) \times \delta(C_{\alpha\text{-CH}_2}) + (0.975 \pm 0.318), \quad r = 0.99, \quad s = 0.04, \quad n = 5 \quad (4)$$

Установленные корреляционные соотношения могут быть использованы, с высокой степенью достоверности, для прогнозирования на основании данных спектроскопии ЯМР кислотно-основных свойств соединений, принадлежащих ряду  $\alpha,\omega$ -дитетразол-5-илалканов.

Полученные в данной работе значения  $pK_a^1$  и  $pK_a^2$  позволяют подбирать такие значения pH среды, при которых преимущественно существуют только недиссоциированные молекулы, моноанионы или дианионы,

что имеет решающее значение в процессах комплексообразования (тетразол-анионы образуют более прочные комплексы хелатного типа с ионами металлов), и также могут быть полезны при оценке реакционной способности соединений данного типа.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  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 КВг. Элементный анализ выполнен на С,Н,N-анализаторе Hewlett-Packard 185В. Температуры плавления определены на приборе марки ПТП со скоростью нагрева 1 °С/мин в интервале плавления. Потенциометрическое титрование выполнено на потенциометре рН 121 (электроды: стеклянный ЭВЛ-1МЗ, хлорсеребряный ЭСЛ-63-07Т4.1). Все потенциометрические измерения проведены при температуре 25 °С. Значения  $pK_a$  рассчитывались согласно [8].

**$\alpha,\omega$ -Дитетразол-5-илпалканы** (общая методика на примере дитетразол-5-илметана **1**). Смесь 12.0 г (182 ммоль) малонитрила, 26.0 г (400 ммоль) азида натрия и 32.6 г (400 ммоль) гидрохлорида диметиламина в 70 мл ДМФА выдерживают 12 ч при 107–112 °С, затем реакционную массу фильтруют, растворитель упаривают в вакууме. Остаток растворяют в 50 мл дистиллированной воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой до рН 1. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Получают 23.5 г (85%) соединения **1** с т. пл. 210 °С. После очистки переосаждением с активированным углем и перекристаллизации из 2-пропанола получают бесцветные кристаллы с т. пл. 214 °С (из 2-пропанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3200–2800 (NH), 1567, 1452, 1432, 1405, 1273, 1242, 1197, 1105, 1076. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 4.75 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 15.55 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 152.5 (тетразол); 19.1 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). Найдено, %: С 23.80; Н 3.32; N 73.14.  $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_8$ . Вычислено, %: С 23.69; Н 2.65; N 73.66.

**1,2-Дитетразол-5-илэтан (2)**. Выход 16.4 г (82%), т. пл. 244 °С (из 2-пропанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3200–2800 (NH), 1586, 1455, 1414, 1261, 1118, 1114, 1102, 1062, 1002. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.39 (4H, с,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 16.06 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 154.9 (тетразол); 20.9 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). Найдено, %: С 29.11; Н 3.45; N 67.22.  $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_8$ . Вычислено, %: С 28.92; Н 3.64; N 67.44.

**1,3-Дитетразол-5-илпропан (3)**. Выход 6.1 г (73%), т. пл. 198 °С (из 2-пропанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3200–2800 (NH), 1579, 1454, 1430, 1418, 1407, 1280, 1256, 1208, 1110, 1082, 1056. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.16 (2H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.98 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 15.9 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 155.5 (тетразол); 24.8 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 22.2 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). Найдено, %: С 32.74; Н 4.09; N 62.27.  $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_8$ . Вычислено, %: С 33.33; Н 4.48; N 62.19.

**1,4-Дитетразол-5-илбутан (4)**. Выход 15.3 г (87%), т. пл. 204 °С (из 2-пропанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3200–2800 (NH), 1578, 1457, 1448, 1424, 1321, 1305, 1260, 1204, 1127, 1109, 1085, 1053. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.74 (4H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.92 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 15.9 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 155.8 (тетразол); 26.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 22.4 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). Найдено, %: С 36.96; Н 4.93; N 57.51.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_8$ . Вычислено, %: С 37.11; Н 5.19; N 57.70.

**1,5-Дитетразол-5-илпентан (5)**. Выход 10.4 г (68%), т. пл. 142 °С (из 2-пропанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3200–2800 (NH), 1576, 1464, 1452, 1426, 1407, 1352, 1318, 1298, 1254, 1231, 1185, 1110, 1083, 1059. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.33 (2H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 1.73 (4H, к,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 2.87 (4H, т,  $J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 15.8 (2H, уш. с,  $\text{CN}_4\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 155.9 (тетразол); 27.7 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 26.6 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ); 22.6 ( $\text{CH}_2\text{CN}_4\text{H}$ ). Найдено, %: С 40.52; Н 6.43; N 54.38.  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_8$ . Вычислено, %: С 40.38; Н 5.81; N 53.81.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Ю. Зубарев, Е. В. Безклубная, А. К. Пяртман, Р. Е. Трифонов, В. А. Островский, *ХГС*, 1496 (2003).
2. Я. Инцеди, *Применение комплексов в аналитической химии*, Мир, Москва, 1979.
3. В. Ю. Зубарев, В. А. Островский, *ХГС*, 867 (2000).
4. В. Ю. Зубарев, Г. В. Гурская, В. Е. Заводник, В. А. Островский, *ХГС*, 1494 (1997).
5. E. P. Serjeant, B. Dempsey, *Ionization Constants of Organic Acids in Aqueous Solution*, Pergamon Press, 1979.
6. В. А. Островский, Г. И. Колдобский, Н. П. Широкова, В. С. Поплавский, *ХГС*, 1563 (1981).
7. J. Catalan, J. L. M. Abboud, J. Elguero, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **41**, 187 (1987).
8. А. Альберт, Е. Сергент, *Константы ионизации кислот и оснований*, Химия, Москва, 1964.
9. J. H. Nelson, N. E. Takach, R. A. Henry, D. W. Moore, W. M. Tolles, G. A. Gray, *Magn. Res. Chem.*, **24**, 984 (1986).

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

Поступило в редакцию 20.12.2005