

# СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 5-(1-АРИЛ-3-ЭТОКСИ-2-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-3-ОКСОПРОПИЛ)-АМИНОТЕТРАЗОЛ-1-ИДОВ ПИПЕРИДИНИЯ

© 2024 г. К. В. Подчезерцева<sup>1</sup>, Т. М. Замараева<sup>1,\*</sup>, М. В. Дмитриев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, 614990 Россия

<sup>2</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия

\*e-mail: tanyapgf@yandex.ru

Поступило в редакцию 23 мая 2024 г.

После доработки 7 июня 2024 г.

Принято к печати 10 июня 2024 г.

Взаимодействие диэтилмалоната, ароматического альдегида, моногидрата 5-аминотетразола в этаноле в присутствии пиперидина приводит к образованию 5-(1-арил-3-этоксид-2-этоксикарбонил-3-оксопропил)-аминотетразол-1-идов пиперидиния. Структура полученных соединений установлена методами ИК, ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

**Ключевые слова:** диэтиловый эфир малоновой кислоты, арилальдегиды, моногидрат 5-аминотетразола, пиперидин, многокомпонентные реакции

DOI: 10.31857/S0044460X24030069, EDN: FYXMKX

## ВВЕДЕНИЕ

Реакции диэтилового эфира малоновой кислоты с полизамещенными циклопропанами [1–3], цис-1,4-дихлорбут-2-еном [3, 4], галоидалкил-1,3-диоксоланами [5], 4-(2-хлорэтил)морфолином [6], а также алкилирование диэтил-2-(2-пиридил)-пропандиоата [7], дихлорциклопропанирование алкилиденмалонатов [8] приводят к замещенным диэтилмалонатам. Интерес к указанному классу соединений обусловлен наличием у них широкого спектра фармакологически значимых видов биологической активности, а именно противоопухолевой [9–12], антибактериальной и противовирусной [13], противовоспалительной [14], а также использованием замещенных диэтилпропандиоатов в качестве исходных соединений в синтезе цитостатического (эптаплатин [11]), противоэпилептического (вигабатрин [15]), нестероидных противовоспалительных (фенилбутазон, оксифенбутазон [16]), снотворных (фенобарбитал, нембутал), наркотического (тиопентал натрия) и противосудорожных (бен-

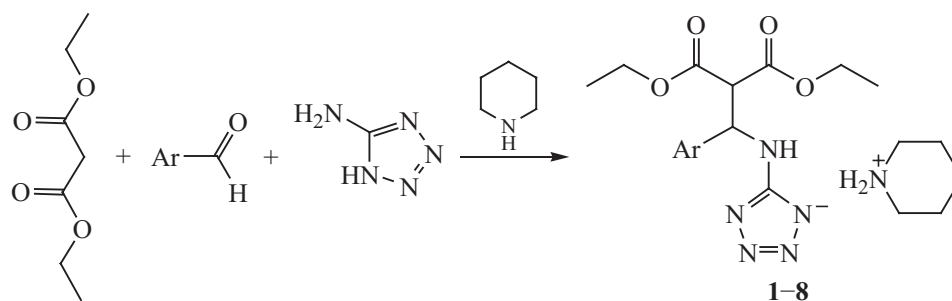
зонал, бензобамил) [17] лекарственных средств. С этой точки зрения, синтез ранее неизвестных функционализированных малонатов целесообразен, так как позволит расширить круг потенциально биологически активных соединений, а также на их основе получить гетероциклические соединения с практически важными свойствами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью получения новых производных малоновой эфира, установления их пространственного строения взаимодействием диэтилмалоната с ароматическими альдегидами и 5-аминотетразолом в присутствии пиперидина нами осуществлен синтез новых 5-(1-арил-3-этоксид-2-этоксикарбонил-3-оксопропил)аминотетразол-1-идов пиперидиния 1–8 (схема 1). Реакции проводили при кипячении реагентов в этаноле в течение 4 ч.

Соединения 1–8 представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

Схема 1.



Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**3**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**4**), (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**5**), (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**6**), 2,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**7**), 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**8**).

В ИК спектрах соединений **1–8** наблюдаются полосы, обусловленные валентными колебаниями групп C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OSO (1721–1752 см<sup>-1</sup>), связей C=C (1622–1636 см<sup>-1</sup>), N–H, N<sup>+</sup>–H (3211–3364 см<sup>-1</sup>). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1–8** присутствуют сигналы протонов CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OSO (0.90–0.95, 1.11–1.15 м. д., *J* 8.0 Гц), CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OSO (3.88–3.91, 4.10–4.16 м. д., *J* 8.0 Гц), NH (4.04–4.12 м. д., *J* 12.0 Гц), Н<sup>1</sup> (5.21–5.37 м. д., *J* 12.0 Гц), Н<sup>2</sup> (6.27–6.34 м. д., *J* 12.0 Гц), пиперидинового цикла (1.57–1.62 м. д., 2.87–2.97 м. д.), а также ароматического кольца и связанных с ним групп.

Пространственная структура соединения **3** установлена методом РСА. Монокристаллы соединения **3** получены медленной кристаллизацией из этанола.

Полученные результаты РСА свидетельствуют о соответствии предложенной структуре (рис. 1).

Соединение **3** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде рацемата (рис. 1). Кристаллографически независимая часть элементарной ячейки содержит один катион и один анион. Отрицательный заряд в анионе делокализован по атомам азота тетразольного цикла, на что указывают близкие значения длин связей C<sup>1</sup>–N<sup>2</sup> и C<sup>1</sup>–N<sup>5</sup> (1.325(3) и 1.325(3) Å), а также N<sup>2</sup>–N<sup>3</sup> и N<sup>4</sup>–N<sup>5</sup> (1.358(3) и 1.356(3) Å). Каждый катион в кристалле связан с двумя анионами водородными связями N<sup>7</sup>–H<sup>7B</sup>...N<sup>5</sup> и N<sup>7</sup>–H<sup>7A</sup>...N<sup>2</sup> (табл. 1), за счет которых происходит образование бесконечных цепочек.

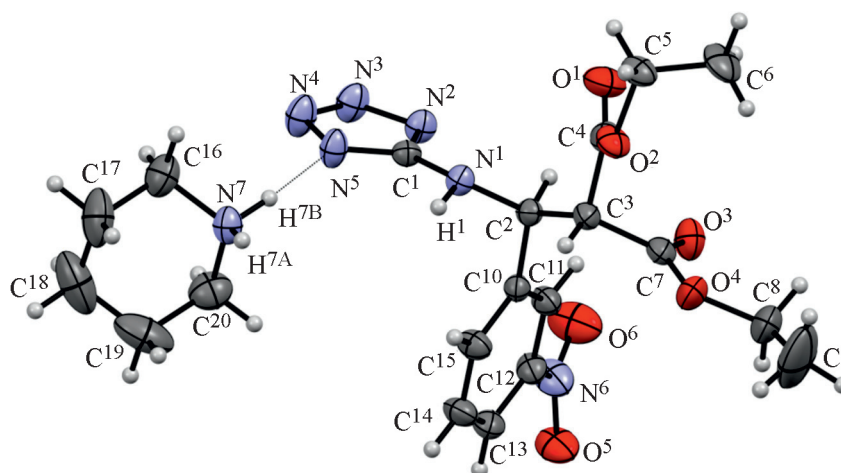


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **3** в кристалле.

**Таблица 1.** Параметры водородных связей в кристалле соединения **3**.

D–H...A	D–H, Å	H...A, Å	D...A, Å	D–H...A, град
N <sup>7</sup> –H <sup>7A</sup> ...N <sup>2</sup> [1.5– <i>x</i> , <i>y</i> +0.5, 0.5– <i>z</i> ]	0.85(2)	2.05(3)	2.837(3)	153(2)
N <sup>7</sup> –H <sup>7B</sup> ...N <sup>5</sup>	0.99(3)	1.77(3)	2.758(3)	171(2)
N <sup>1</sup> –H <sup>1</sup> ...N <sup>3</sup> [1.5– <i>x</i> , <i>y</i> +0.5, 0.5– <i>z</i> ]	0.88(2)	2.19(2)	3.071(3)	178(2)

## ВЫВОДЫ

Таким образом, предложен удобный метод синтеза новых 5-(1-арил-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил)аминотетразол-1-идов пиперидиния взаимодействием диэтилмалоната, ароматического альдегида, моногидрата 5-аминотетразола в этаноле в присутствии пиперидина.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре ИнфраЛИОМ ФТ-08 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX с частотой 400 МГц в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проведен на приборе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

**Рентгеноструктурный анализ.** Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором [MoK<sub>α</sub>-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [18]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [19] и уточнена полноматричным МНК по *F*<sup>2</sup> в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [20] с графическим интерфейсом OLEX2 [21]. Атомы водорода включены в уточнение в модели наездника (за исключением атомов водорода групп NH и NH<sub>2</sub>, уточненных независимо в изотропном приближении).

Кристаллы соединения **3** моноклинные, пространственная группа *C*2/*c*, C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>·C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N, *M* 463.50, *a* 26.550(7) Å, *b* 11.036(2) Å, *c* 16.950(4) Å, β 101.18(3)°, *V* 4872.5(19) Å<sup>3</sup>, *Z* 8, *d*<sub>выч</sub> 1.264 г/см<sup>3</sup>, μ 0.095 мм<sup>-1</sup>. Окончательные параметры уточнения: *R*<sub>1</sub> 0.0604 [для 2923 отражений с *I* > 2σ(*I*)], *wR*<sub>2</sub>

0.1834 (для всех 5745 независимых отражений, *R*<sub>int</sub> 0.0356), *S* 1.018. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2358371).

**5-[3-Этокси-2-этоксикарбонил-1-(4-хлорфенил)-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (1).** Смесь 1.5 мл (0.01 моль) диэтилмалоната, 1.4 г (0.01 моль) 4-хлорбензальдегида, 1.03 г (0.01 моль) 5-аминотетразола моногидрата и 1 мл (0.01 моль) пиперидина в 10 мл этанола кипятили 4 ч. Осадок отфильтровывали, промывали горячим этанолом и сушили. Выход 2.62 г (58%), т. пл. 132–134°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1622 (C=C), 1721, 1748 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OCO), 3211, 3316, 3364 (NH, N<sup>+</sup>H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 0.95 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO, *J* 8.0 Гц), 1.13 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO, *J* 8.0 Гц), 1.62 м (6H, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NH<sub>2</sub>), 2.96 м (4H, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NH<sub>2</sub>), 3.91 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO, *J* 8.0 Гц), 4.05 д (1H, NH, *J* 12.0 Гц), 4.12 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO), 5.22 т (1H, C<sup>1</sup>H, *J* 12.0 Гц), 6.28 д (1H, C<sup>2</sup>H, *J* 12.0 Гц), 7.30 д (2H, ArH, *J* 8.0 Гц), 7.45 д (2H, ArH, *J* 8.0 Гц). Найдено, %: C 52.83, 53.32; H 6.37, 6.54; N 18.32, 18.73. C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 53.04; H 6.45; N 18.55.

Соединения **2–8** получали аналогично.

**5-[1-(4-Бромфенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (2).** В реакции использовали 4-бромбензальдегид. Выход 3.32 г (67%), т. пл. 127–129°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1632 (C=C), 1736, 1752 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OCO), 3220, 3328, 3362 (NH, N<sup>+</sup>H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 0.95 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO, *J* 8.0 Гц), 1.13 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO, *J* 8.0 Гц), 1.59 м (6H, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NH<sub>2</sub>), 2.89 м (4H, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>NH<sub>2</sub>), 3.89 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO, *J* 8.0 Гц), 4.04 д (1H, NH, *J* 12.0 Гц), 4.12 м (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OCO), 5.21 т (1H, C<sup>1</sup>H, *J* 12.0 Гц), 6.31 д (1H, C<sup>2</sup>H, *J* 12.0 Гц), 7.39 д (2H, ArH, *J* 8.0 Гц), 7.43 д (2H, ArH, *J* 8.0 Гц). Найдено, %: C 48.07, 48.57; H 5.78, 5.96; N 16.74, 17.02. C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>BrN<sub>6</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 48.30; H 5.88; N 16.90.

**5-[1-(3-Нитрофенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (3).** В реакции использовали 3-нитробензальдегид. Выход 2.96 г (64%), т. пл. 125–127°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1636 (C=C), 1728, 1750 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ ), 3236, 3324, 3360 (NH,  $\text{N}^+\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.15 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.60 м (6H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 2.97 м (4H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 3.91 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.12 д (1H, NH,  $J$  12.0 Гц), 4.14 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ), 5.34 т (1H,  $\text{C}^1\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.34 д (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 7.56 т (1H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 7.91 д (1H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 8.05 д (1H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 8.36 с (1H, ArH). Найдено, %: С 51.64, 52.04; Н 6.24, 6.40; N 20.91, 21.29.  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_7\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 51.83; Н 6.31; N 21.15.

**5-[1-(4-Нитрофенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (4).** В реакции использовали 4-нитробензальдегид. Выход 2.41 г (52%), т. пл. 127–129°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1628 (C=C), 1723, 1742 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ ), 3218, 3330, 3361 (NH,  $\text{N}^+\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.94 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.14 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.59 м (6H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 2.96 м (4H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 3.90 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.12 д (1H, NH,  $J$  12.0 Гц), 4.16 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ), 5.37 т (1H,  $\text{C}^1\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.34 д (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 7.73 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 8.13 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: С 51.62, 52.10; Н 6.21, 6.38; N 21.01, 21.38.  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_7\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 51.83; Н 6.31; N 21.15.

**5-[1-(4-Диметиламинофенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (5).** В реакции использовали 4-диметиламинобензальдегид. Выход 2.03 г (44%), т. пл. 152–154°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1632 (C=C), 1729, 1751 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ ), 3212, 3319, 3360 (NH,  $\text{N}^+\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.12 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.58 м (6H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 2.82 с [ $6\text{H}$ , ( $\text{CH}_3$ ) $_2\text{N}$ ], 2.87 м (4H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 3.91 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.04 д (1H, NH,  $J$  12.0 Гц), 4.10 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ), 5.24 т (1H,  $\text{C}^1\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.27 д (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.59 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 7.58 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: С 57.04, 57.51; Н 7.57, 7.73; N 20.99, 21.43.  $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_7\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 57.25; Н 7.64; N 21.24.

**5-[1-(4-Диэтиламинофенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид**

**пиперидиния (6).** В реакции использовали 4-диэтиламинобензальдегид. Выход 1.91 г (39%), т. пл. 136–138°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1631 (C=C), 1721, 1749 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ ), 3214, 3320, 3356 (NH,  $\text{N}^+\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.90 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 0.99 т (3H, ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N}$ ,  $J$  7.2 Гц), 1.11 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.30 т (3H, ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N}$ ,  $J$  7.2 Гц), 1.57 м (6H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 2.87 м (4H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 3.21 м [4H, ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N}$ ,  $J$  7.2 Гц], 3.88 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.06 д (1H, NH,  $J$  12.0 Гц), 4.10 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ), 5.22 т (1H,  $\text{C}^1\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.28 д (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.56 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 7.49 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: С 58.68, 59.16; Н 7.96, 8.12; N 19.76, 20.22.  $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{N}_7\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 58.87; Н 8.03; N 20.03.

**5-[1-(2,4-Диметоксифенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (7).** В реакции использовали 2,4-диметоксибензальдегид. Выход 2.68 г (56%), т. пл. 144–146°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1634 (C=C), 1725, 1752 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ ), 3217, 3319, 3364 (NH,  $\text{N}^+\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.93 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.14 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.59 м (6H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 2.92 м (4H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 3.50 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.75 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.90 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.05 д (1H, NH,  $J$  12.0 Гц), 4.11 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ), 5.30 т (1H,  $\text{C}^1\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.29 д (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.51 д (1H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 6.57 с (1H, ArH), 7.06 д (1H, ArH,  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: С 54.97, 55.45; Н 7.07, 7.24; N 17.35, 17.80.  $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 55.22; Н 7.16; N 17.56.

**5-[1-(4-Метоксифенил)-3-этокси-2-этоксикарбонил-3-оксопропил]аминотетразол-1-ид пиперидиния (8).** В реакции использовали 4-метоксибензальдегид. Выход 2.64 г (59%), т. пл. 149–151°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1630 (C=C), 1724, 1748 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ ), 3211, 3316, 3361 (NH,  $\text{N}^+\text{H}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.94 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.15 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 1.62 м (6H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 2.97 м (4H,  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{NH}_2$ ), 3.65 с (3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.91 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ,  $J$  8.0 Гц), 4.09 д (1H, NH,  $J$  12.0 Гц), 4.15 м (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}$ ), 5.33 т (1H,  $\text{C}^1\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.32 д (1H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $J$  12.0 Гц), 6.78 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц), 7.29 д (2H, ArH,  $J$  8.0 Гц). Найдено, %: С 56.05, 56.52; Н 7.10, 7.27; N 18.52, 18.99.  $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 56.24; Н 7.19; N 18.74.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Подчезерцева Карина Владимировна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7473-5505>

Замараева Татьяна Михайловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9932-9628>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Старков М.О., Казакова А.Н., Михайлова Н.Н., Карнаухов Ю.А., Злотский С.С., Торосян Г.О. // Баш. хим. ж. 2012. Т. 19. № 3. С. 89.
2. Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Казакова А.Н., Злотский С.С. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 1. С. 156; Borisova Yu.G., Raskildina G.Z., Kazakova A.N., Zlotsky S.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2015. 85. N 1. P. 200 doi 10.1134/S1070363215010351
3. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Яныбин В.М., Султанова Р.М., Спирихин Л.В., Злотский С.С. // Докл. АН. 2016. Т. 466. № 2. С. 174; Raskildina G.Z., Borisova Yu.G., Yanybin V.M., Sultanova R.M., Spirikhin L.V., Zlotsky S.S. // Doklady Chem. 2016. Vol. 466. N 1. P. 8. doi 10.7868/S0869565216020146
4. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Яковенко Е.А., Спирихин Л.В., Злотский С.С. // ЖОХ. 2017. Т. 87. № 1. С. 157; Raskildina G.Z., Borisova Yu.G., Yakovenko E.A., Spirikhin L.V., Zlotsky S.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 1. P. 151. doi 10.1134/S1070363217010248
5. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Спирихин Л.В., Злотский С.С. // ЖОХ. 2017. Т. 87. № 5. С. 872; Raskildina G.Z., Borisova Yu.G., Spirikhin L.V., Zlotsky S.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 5. P. 1097. doi 10.1134/S1070363217050358
6. Месропян Э.Г., Галстян А.С., Аветисян А.А., Амбарцумян Г.Б. // ЖОРХ. 2010. Т. 46. № 7. С. 972; Mesropyan E.G., Galstyan A.S., Avetisyan A.A., Ambartsumyan G.B. // Russ. J. Org. Chem. 2010. Vol. 46. N 7. P. 968. doi 10.1134/S107042801007002X
7. Donald C., Boyd S. // Tetrahedron Lett. 2012. Vol. 53. N 30. P. 3853 doi 10.1016/j.tetlet.2012.05.049
8. Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. // Докл. АН. 2017. Т. 476. № 1. С. 39; Borisova Yu.G., Raskildina G.Z., Zlotsky S.S. // Doklady Chem. 2017. Vol. 476. N 1. P. 201. doi 10.7868/S0869565217250090
9. Maquoi E., Sounni N.E., Devy L., Olivier F., Frankenne F., Krell H.-W., Grams F., Foidart J.-M., Noël A. // Clin. Canc. Res. 2004. Vol. 10. P. 4047. doi 10.1158/1078-0432.CCR-04-0125
10. Lakomska I., Hoffmann K., Wojtczak A., Sitkowski J., Maj E., Wietrzyk J. // J. Inorg. Biochem. 2014. Vol. 141. P. 188. doi 10.1016/j.jinorgbio.2014.08.005
11. Zhou Z., Chen F., Xu G., Gou S. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2016. Vol. 26. N 2. P. 322. doi 10.1016/j.bmcl.2015.12.019
12. Kadi I., Güldeniz Ş., Boulebd H., Zebbiche Z., Suat T., Fatümetüzzebra K., Boumoud T. // Polycycl. Arom. Compd. 2023. P. 1 doi 10.1080/10406638.2023.2281468
13. Guo T., Xia R., Liu T., Peng F., Tang X., Zhou Q., Luo H., Xue W. // Chem. Biodivers. 2020. Vol. 17. P. e2000025. doi 10.1002/cbdv.202000025
14. Zhang S., Cheng K., Wang X., Yin H. // Bioorg. Med. Chem. 2012. Vol. 20. N 20. P. 6073. doi 10.1016/j.bmc.2012.08.022
15. Karumanchi K., Natarajan S. K., Gadde S., Chavakula R., Korupolu R.B., Bonige K.B. // Synth. Commun. 2019. Vol. 49. N 3. P. 359 doi 10.1080/00397911.2018.1550200
16. Фармакология / Под ред. А.А. Свистунова, В.В. Тарасова. М.: Лаборатория знаний, 2020. 768 с.
17. Клиническая фармакология / Под ред. В.Г. Кукеса, Д.А. Сычева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1024 с.
18. CrysAlisPro, Rigaku Oxford Diffraction. 2022. Version 1.171.42.74a.
19. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
20. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
21. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. N 2. P. 339 doi 10.1107/S0021889808042726

# Synthesis and Structure of Piperidinium 5-(1-Aryl-3-ethoxy-2-ethoxycarbonyl-3-oxopropyl)aminotetrazol-1-ides

K. V. Podchezertseva<sup>a</sup>, T. M. Zamaraeva<sup>a,\*</sup>, and M. V. Dmitriev<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

<sup>b</sup> Perm State National Research University, Perm, 614990 Russia

\*e-mail: tanyapgfa@yandex.ru

Received May 23, 2024; revised June 7, 2024; accepted June 10, 2024

The reaction of diethyl malonate with aromatic aldehydes, 5-aminotetrazole monohydrate in ethanol in the presence of piperidine leads to the formation of piperidinium 5-(1-aryl-3-ethoxy-2-ethoxycarbonyl-3-oxopropyl)aminotetrazole-1-ides. Structure of the obtained compounds was established by IR, <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and single crystal X-ray diffraction analysis.

**Keywords:** malonic acid diethyl ether, arylaldehydes, 5-aminotetrazole monohydrate, piperidine, multicomponent reactions