

Статья посвящается юбилею академика РАН Ирины Петровны Белецкой

СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕНДРОНА НА ОСНОВЕ ГАЛЛОВЫЙ КИСЛОТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ АЗИД-АЛКИНОВОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

© 2023 г. А. М. Фатыхова¹, В. А. Бурилов^{1,*},
С. Е. Соловьева², член-корреспондент РАН И. С. Антипин¹

Поступило 02.12.2022 г.
После доработки 03.07.2023 г.
Принято к публикации 06.07.2023 г.

Постадийной модификацией галловой кислоты реакцией азид-алкинового циклоприсоединения впервые получен триазол-содержащий дендрон первого поколения, содержащий гидроксипропил-триазольные группы и тетраэтиленгликолевый линкер. Структура всех промежуточных соединений доказана современными физическими методами исследования. Установлено, что при использовании бромметилена-производных галловой кислоты в синтезе триазол-содержащих дендронов из-за высокой подвижности атома брома в бензильном положении образуются побочные продукты алкилирования используемых в реакции оснований (триэтиламина и диизопропилэтиламина).

Ключевые слова: дендримеры, галловая кислота, клик-химия

DOI: 10.31857/S2686953522600830, **EDN:** QSDKPP

Разработка дендримеров в 20-м веке внесла огромный вклад в развитие супрамолекулярной химии, нанотехнологий и материаловедения [1, 2]. В настоящее время такие структуры активно исследуются ввиду возможности их использования в самых разных областях, в том числе и в металло-комплексном катализе, выступая своеобразными контейнерами для стабилизации каталитически-активных металлических наночастиц [3]. Благодаря регулярной структуре дендронов, наночастицы распределяются равномерно в “ветвях” дендримера. Известны два способа построения дендримерных структур-дивергентный и конвергентный. В первом случае структуры строятся по принципу “снизу вверх” путем поэтапной модификации ядра дендримера необходимыми функциональными группами с промежуточным снятием защитных групп для введения следующего поколения [4]. При конвергентном подходе вначале строится отдельная “ветвь” дендримера, на-

зываемая дендроном, которая затем уже вводится в ядро [5]. При использовании дивергентного подхода с увеличением поколений доступ к реакционным центрам затрудняется, что приводит к возникновению дефектов (неполной функционализации), конвергентный подход лишен этого недостатка. С развитием клик-химии [6], особенно реакции медь-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC) [7], данный метод стал одним из удобных методов построения дендримерных структур [8, 9], включая в том числе и “безмедный” вариант с использованием активированных ацетиленов [10]. С целью дальнейшего развития новых методов синтеза с использованием конвергентного подхода дендримерных структур с макроциклическим ядром, содержащих терминальные гидроксильные или имидазольные группы, в настоящей работе предложена синтетическая стратегия получения триазол-содержащего дендрона на основе галловой кислоты (схема 1).

Галловая кислота является удобной платформой для синтеза дендримеров. Благодаря наличию четырех функциональных групп и легкости их химической модификаций, на ее основе было получено множество дендритных структур, различающихся по размеру, растворимости и функциям [11–14].

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008 Казань, Россия

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, 420088 Казань, Россия

*E-mail: ultrav@bk.ru

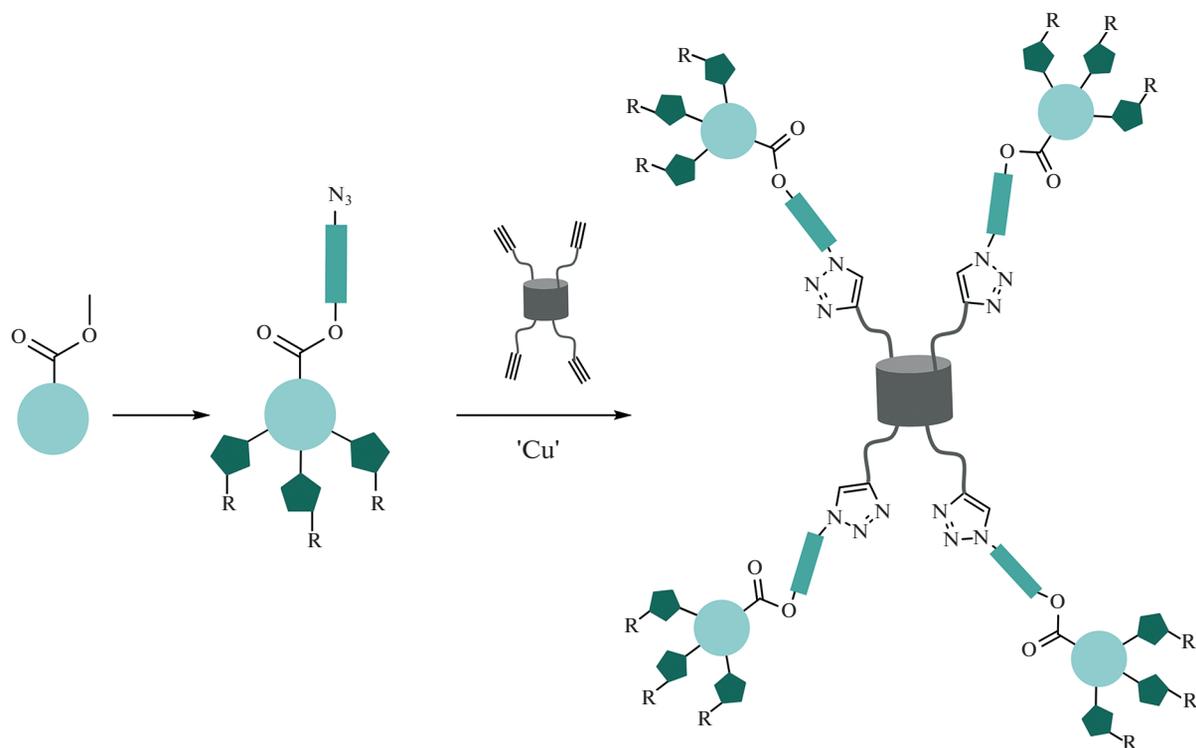


Схема 1. Получение дендримеров на основе производных галловой кислоты с использованием конвергентного подхода.

Бромид **3** был синтезирован по методике [13] из метилового эфира галловой кислоты **1** путем последовательного трис-пропаргилирования, восстановления с использованием LiAlH_4 и замещения полученной гидроксигруппы на галоген (схема 2). Далее реакцией CuAAC соединение **3** взаимодействовало с 1-(3-азидопропил)-1*H*-имидазолом в присутствии 1 экв. триэтиламина (ТЭА) в ТГФ (схема 2, реакция А). Полная конверсия исходного реагента была достигнута через 5 ч. Согласно данным масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением высокого разрешения (ИЭР ВР), было обнаружено образование смеси четвертичных аммониевых солей **4a–в** (рис. 1). Примечательно, что в отсутствие ТЭА реакция не начиналась, а использование каталитической системы CuSO_4 –аскорбат натрия приводило к образованию трудноразделимой смеси продуктов.

Аналогичным образом в случае использования 3-азидопропанола-1, наряду с основным процессом получения триазолов, протекал процесс кватернизации триэтиламина с образованием основного продукта **5** (схема 2, реакция Б), в ^1H ЯМР-спектре которого помимо новых сигналов протонов триазольных фрагментов в виде синглетов при 8.00 и 8.32 м. д., сигналов оксиметиленовых протонов в виде синглетов при 5.03 и 5.21 м. д. и серии мультиплетов, соответствующих сигналам

протонов пропиленового линкера, проявляются также сигналы протонов триэтиламмониевого фрагмента при 1.30 и 3.18 м. д. Количественное снижение основания до 0.3 экв. в ТГФ уже через 2 ч привело к образованию смеси целевого продукта **6** и аммониевой соли **5** в соотношении 3 : 1 (схема 2, реакция В). Примечательно, что замена основания на слабонуклеофильное основание Хунига – диизопропилэтиламина (ДИПЭА) – привела к схожим результатам. Таким образом, синтетическая стратегия, приведенная на схеме 1, с использованием бромметилового производного **3** оказалась неэффективной ввиду чрезвычайно высокой подвижности атома брома.

Для исключения протекания побочных реакций, а также для устранения возможных стерических препятствий при дальнейшем введении дендрона в макроциклическое ядро, было решено в структуру ароматического кольца ввести линкер на основе тетраэтиленгликоля (схема 3).

Метилловый эфир **2** гидролизовали 4-мя экв. LiOH в метаноле, получив 3,4,5-трипропаргилгалловую кислоту **7** с выходом 92% [15]. Далее, согласно методике для три-*o*-алкил-замещенных производных галловой кислоты [16], был получен хлорангидрид **8**, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. Мнотозилированный тетраэтиленгликоль вводили в реакцию с соединением **8** в присутствии NEt_3 .

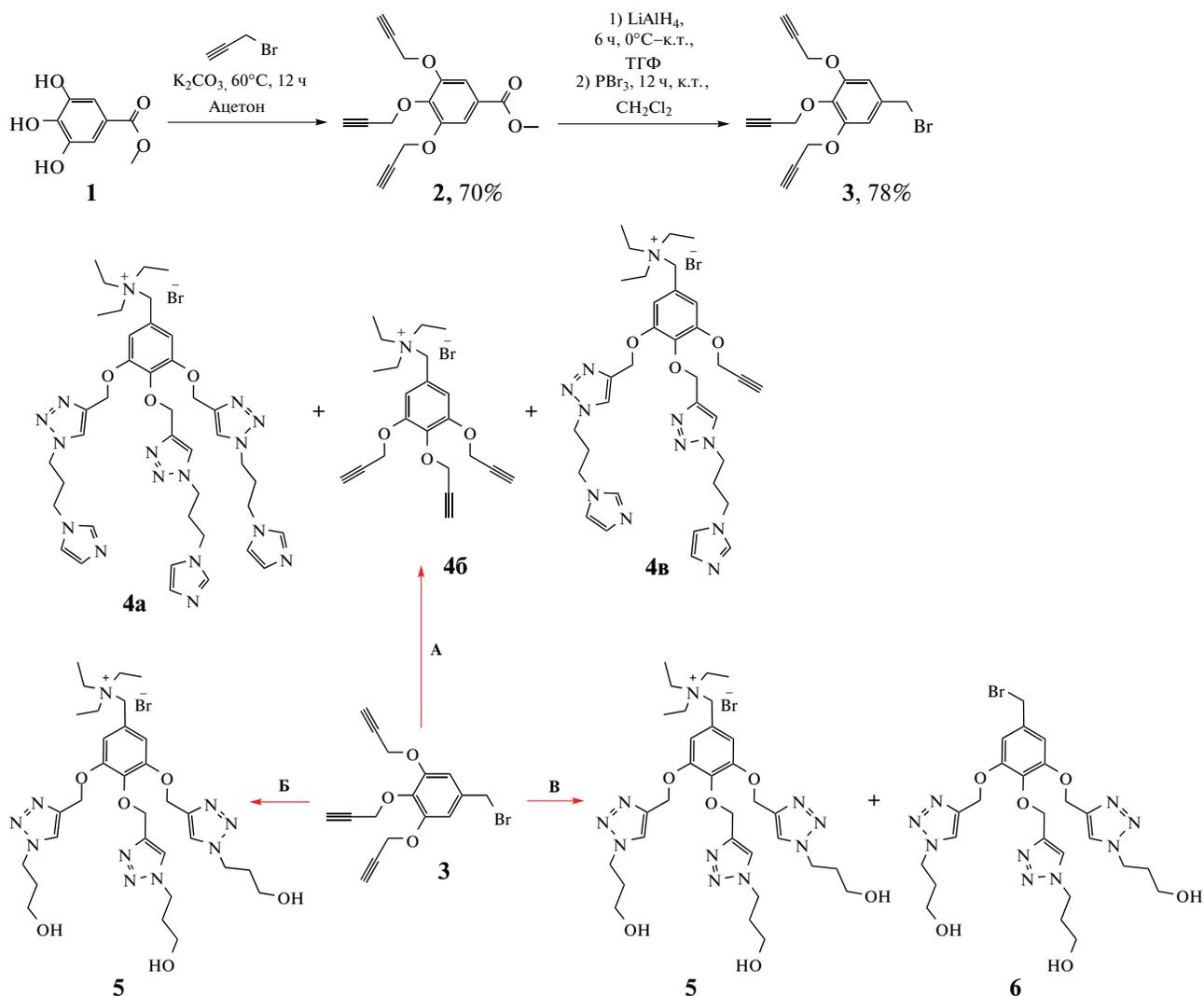


Схема 2. Синтез производного **3** и его CuAAC-реакции. Условия реакций: **А** – 3.3 экв. 1-(3-азидопропил)-1*H*-имидазола, 1 экв. ТЭА (или ДИПЭА), 0.1 экв. CuI, Ag, к.т. (комнатная температура), ТГФ (или CH₃OH); **Б** – 3.3 экв. N₃CH₂CH₂CH₂OH, 1 экв. ТЭА (или ДИПЭА), 0.1 экв. CuI, Ag, к.т., ТГФ (или CH₃OH); **В** – 3.3 экв. N₃CH₂CH₂CH₂OH, 0.3 экв. ТЭА (или ДИПЭА), 0.1 экв. CuI, Ag, к.т., ТГФ.

Целевой продукт **9** был выделен уже через 5 ч с выходом 70%. Методом ИЭР ВР зарегистрирован пик квазимолекулярного иона [M + H]⁺. На спектре ¹H ЯМР соединения **9** присутствуют сигналы протонов ароматического кольца тозилного фрагмента в виде дублетов при 7.77 и 7.32 м. д., а также синглета при 2.42 м. д. метильной компоненты. Серия сигналов метиленовых протонов тетраэтиленгликолевого фрагмента проявляется в виде триплетов при 4.44, 4.13 и 3.81 м. д., в виде мультиплета при 3.65 м. д. и синглета при 3.56 м. д.

Наличие терминальных тройных связей соединения **9** открывает возможность для проведения дальнейших модификаций с помощью подходов клик-химии, отличающейся высокой селективностью и количественными выходами.

Так, при перемешивании 3.3 экв. 3-азидопропанола-1 с алкином **9** в присутствии основания и каталитических количеств CuI в ТГФ был получен триазол **10** с выходом 72%. На масс-спектре ИЭР ВР зарегистрирован пик квазимолекулярного иона [M + H]⁺; на спектре ¹H ЯМР, помимо новых сигналов протонов метиленовых групп гидроксипропильного фрагмента, зарегистрированы также сигналы протонов триазольных групп в виде синглета при 7.92 м. д.

Азид **11** был получен из тозилата **10** в присутствии NaN₃ в ДМФА при 80°C с выходом 87%. Полученное соединение **11** было дополнительно очищено с помощью колоночной хроматографии в системе элюентов этилацетат/метанол 3 : 1. Методом ИЭР ВР зарегистрирован пик квазимоле-

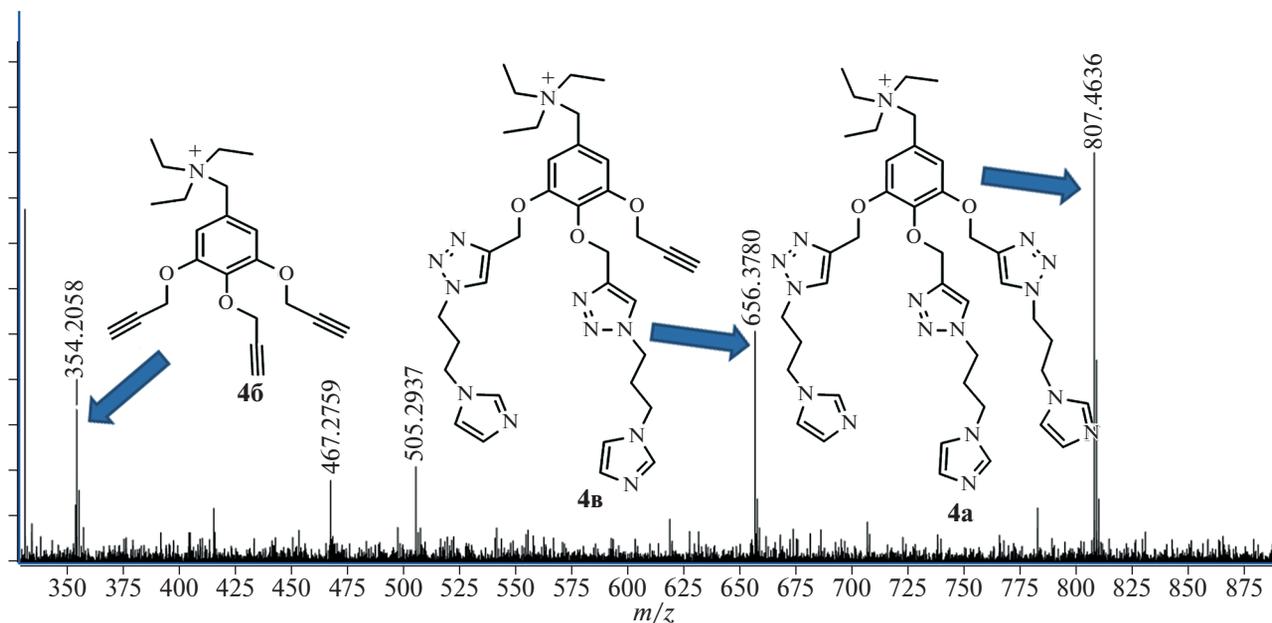


Рис. 1. Спектр ИЭР ВР реакционной смеси соединения 3 с 1-(3-азидопропил)-1*H*-имидазолом с обозначением ключевых квази-молекулярных ионов.

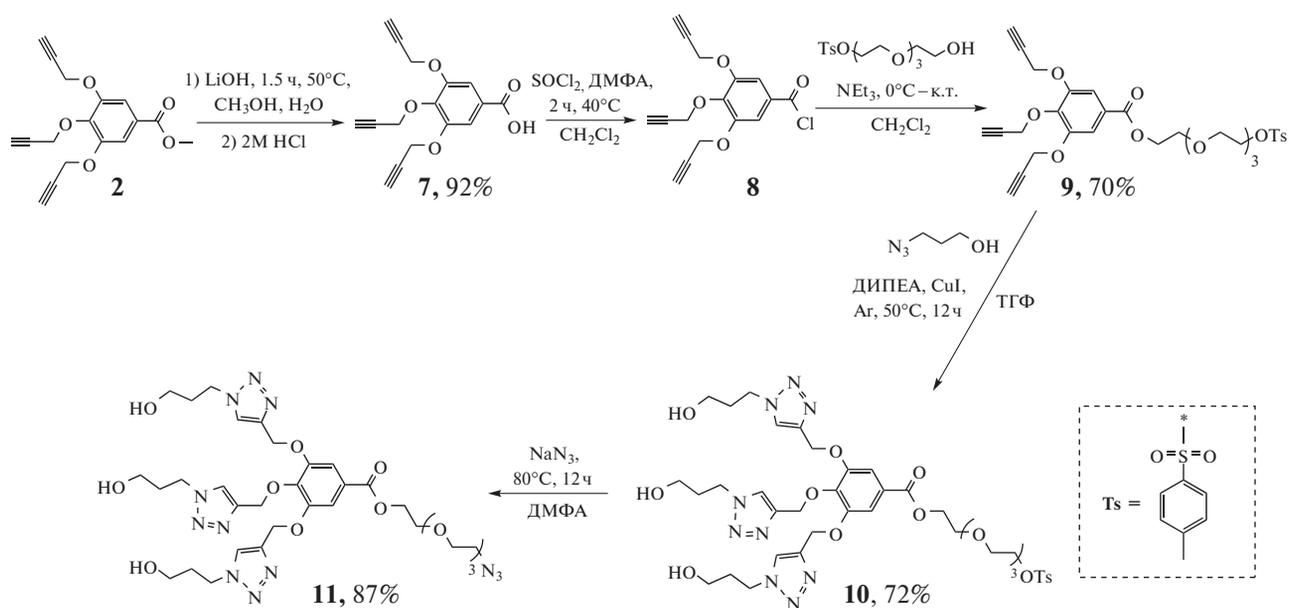


Схема 3. Синтез дендрона с использованием тетраэтиленгликолевого линкера.

кулярного иона $[M + H]^+$. Присутствие в молекуле соединения **11** азидной группы подтверждали с помощью ИК-спектроскопии. Спектр ИК содержит интенсивную полосу поглощения в области 2105 см⁻¹, соответствующую валентным колебаниям азидного фрагмента.

Таким образом, показано, что использование бромметил-производных галловой кислоты

для синтеза дендронов с использованием клик-химии существенно осложняется высокой подвижностью атома брома. Впервые получен триазол-содержащий дендрон первого поколения с гидроксильными группами и с тетраэтиленгликолевым линкером на основе галловой кислоты, который в дальнейшем может быть использован в качестве прекурсора для синтеза дендримерных частиц с использованием конвергентного подхода.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растворители марок “х. ч.” и “ч. д. а.” перед применением очищали по методикам [17]. В работе использовались коммерчески доступные реагенты из каталогов фирм Sigma-Aldrich и Alfa-Aesar. По описанным ранее методикам синтезированы метил-(3,4,5-трипропаргил)галлат **2** [13], 5-(бромметил)-1,2,3-три(проп-2-ин-1-илокси)бензол **3** [13], 3,4,5-трипропаргилгалловая кислота **7** [15], 1-(3-азидопропил)-1*H*-имидазол [18], 3-азидопропанол-1 [19], 1-тозил-тетраэтиленгликоль [20]. Чистоту веществ контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках Merck UV 254 с проявлением в УФ-свете лампы VL-6.LC. Температуры плавления веществ определяли на малогабаритном нагревательном столике OptiMelt SRS. Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker Avance 400 на рабочей частоте 400.0 МГц для ^1H и 100.9 МГц для ^{13}C при 25°C. Химические сдвиги определяли относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl_3 , $\text{DMSO-}d_6$). ИК-спектры зарегистрировали на Фурье-спектрометре Bruker Vector-22 в интервале волновых чисел 700–4000 cm^{-1} с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) MIRacle и в интервале 400–4000 cm^{-1} с использованием таблеток KBr. Масс-спектры высокого разрешения ИЭР регистрировали на спектрометре Agilent 6550 iFunnel Q-TOF LC/MS в положительном режиме.

Синтез 2-(2-{2-[2-(тозилокси)этоксидэтоксидэтоксидэтил 3,4,5-трис(проп-2-ин-1-илокси)бензоата 9. 1.5 г (4.31 ммоль) 1-тозил-тетраэтиленгликоля и 1.8 мл (3 экв.) NEt_3 растворяли в 16 мл CH_2Cl_2 . Полученный раствор охлаждали до 0°C. При интенсивном перемешивании прикапывали раствор 1.95 г (1.5 экв., 6.46 ммоль) хлорангидрида **8** в 12 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч, затем промывали раствором 1*M* соляной кислоты (2 × 20 мл), раствором NaCl (1 × 20 мл) и водой (1 × 20 мл). Водную фазу дополнительно экстрагировали CH_2Cl_2 (2 × 20 мл). Органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 , затем упаривали на ротаторном испарителе. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе этилацетат/петролейный эфир (1.5 : 1). Получено 1.9 г (выход 70%) прозрачного маслообразного продукта бледно-желтого цвета. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 7.77 (д, *J* 8.0 Гц, 2*H*, ArH^{Ts}), 7.47 (с, 2*H*, ArH), 7.32 (д, *J* 8.0 Гц, 2*H*, ArH^{Ts}), 4.80 (д, *J* 2.5 Гц, 2*H*, *para*- $(-\text{OCH}_2-\text{C}\equiv\text{CH})$), 4.78 (д, *J* 2.4 Гц, 4*H*, *meta*- $(-\text{OCH}_2-\text{C}\equiv\text{CH})_2$), 4.44 (т, *J* 4.7 Гц, 2*H*, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-$), 4.13 (т, *J* 4.8 Гц, 2*H*, $-\text{TsO}-\text{CH}_2-$), 3.81 (т, *J* 4.7 Гц, 2*H*, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.70–3.60 (м, 6*H*, $-\text{CH}_2-$),

3.56 (с, 4*H*, $-\text{CH}_2-$), 2.54 (т, *J* 2.5 Гц, 2*H*, *meta*- $(-\text{C}\equiv\text{CH})_2$), 2.45 (т, *J* 2.5 Гц, 1*H*, *para*- $(-\text{C}\equiv\text{CH})$), 2.42 (с, 3*H*, CH_3). ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 165.8, 151.4, 144.9, 141.2, 133.0, 129.9, 128, 125.8, 110.1, 78.8, 78.1, 76.4, 75.7, 70.8, 70.7, 70.6, 69.3, 69.3, 68.7, 64.6, 60.4, 57.2, 29.8, 21.7, 21.1, 14.2. ИК ν , cm^{-1} : 3285 ($\equiv\text{C}-\text{H}$), 2947 ($\text{C}-\text{H}^{\text{CH}_2}$), 2875 ($\text{C}-\text{H}^{\text{CH}_2}$), 2112 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1715 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 (вал. $\text{C}=\text{C}^{\text{ArH}}$), 1433 (вал. $\text{C}=\text{C}^{\text{ArH}}$), 1176 ($\text{S}=\text{O}$), 1106 ($\text{C}-\text{O}^{\text{TЭГ}}$), 817 (деф. $\text{C}-\text{H}^{\text{ArH}}$), 765 (деф. $\text{C}-\text{H}^{\text{ArH}}$). ИЭР ВР, *m/z*: 615.1894; вычислено для $[\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{O}_{11}\text{S}]^+$: 615.1895.

*Синтез 2-(2-{2-[2-(тозилокси)этоксидэтоксидэтоксидэтил 3,4,5-трис{[1-(3-гидроксипропил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метокси}бензоата 10.* 1.3 г (2.12 ммоль) алкина **9** и 0.71 г (3.3 экв., 7 ммоль) 3-азидопропанола-1 растворяли в 8 мл сухого ТГФ в атмосфере аргона. Добавляли 0.04 г (0.1 экв., 0.21 ммоль) CuI и 113 мкл (0.3 экв.) ДИПЭА. Реакционную смесь перемешивали при 50°C в течение 12 ч, после чего реакционную смесь упаривали на ротаторном испарителе. Полученный маслообразный продукт растворяли в CHCl_3 (30 мл), промывали раствором NH_4OH (1 × 20 мл), насыщенным раствором NaCl (1 × 20 мл) и водой (1 × 20 мл). Водную фазу дополнительно экстрагировали CHCl_3 (2 × 20 мл). Органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 и упаривали на вакуумном ротаторном испарителе. Получено 1.4 г (выход 72%) прозрачного маслообразного продукта бледно-желтого цвета. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 7.92 (с, 3*H*, *meta*-*Trz* + *para*-*Trz*), 7.74 (д, *J* 8.1 Гц, 2*H*, ArH^{Ts}), 7.39 (с, 2*H*, ArH), 7.30 (д, *J* 8.0 Гц, 2*H*, ArH^{Ts}), 5.21 (с, 4*H*, *meta*- $(-\text{CH}_2-\text{Trz})_2$), 5.16 (с, 2*H*, *para*- $(-\text{CH}_2-\text{Trz})$), 4.52 (т, *J* 6.6 Гц, 4*H*, *meta*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-)_2$), 4.50–4.40 (м, 4*H*, *para*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-)$ + $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-$), 4.10 (т, *J* 4.8 Гц, 2*H*, $-\text{TsO}-\text{CH}_2-$), 3.80 (т, *J* 4.8 Гц, 2*H*, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.71–3.50 (м, 16*H*, $-\text{CH}_2-$ + *meta*- $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH})_2$ + *para*- $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH})$), 2.40 (с, 3*H*, $-\text{CH}_3$), 2.15–2.05 (м, 6*H*, *meta*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_2$ + *para*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)$). ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 165.9, 151.9, 145, 144.0, 143.2, 141.8, 132.9, 129.9, 128, 125.8, 125, 124.4, 109.6, 77.4, 70.8, 70.7, 70.6, 69.4, 69.2, 68.7, 66.2, 64.5, 63.3, 58.1, 47.1, 47, 32.6, 32.4, 21.7. ИК (ν , cm^{-1}): уш. 3407 ($\text{O}-\text{H}$), 2951 ($\text{C}-\text{H}^{\text{CH}_2}$), 2880 ($\text{C}-\text{H}^{\text{CH}_2}$), 1715 ($\text{C}=\text{O}$), 1593 (вал. $\text{C}=\text{C}^{\text{ArH}}$), 1429 (вал. $\text{C}=\text{C}^{\text{ArH}}$), 1175 ($\text{S}=\text{O}$), 1104 ($\text{C}-\text{O}^{\text{TЭГ}}$), 818 (деф. $\text{C}-\text{H}^{\text{ArH}}$), 766 (деф. $\text{C}-\text{H}^{\text{ArH}}$). ИЭР ВР, *m/z*: 918.3660; вычислено для $[\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{N}_9\text{O}_{14}\text{S}]^+$: 918.3662.

*Синтез 2-{2-[2-(2-азидоэтоксидэтоксидэтоксидэтил 3,4,5-трис{[1-(3-гидроксипропил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]метокси}бензоата 11.* 1.3 г

(1.42 ммоль) соединения **10** растворяли в 5 мл ДМФА и добавляли 0.28 г (3 экв., 4.25 ммоль) азида натрия. Реакционную смесь перемешивали при 80°C в течение 12 ч. К реакционной смеси добавляли CHCl_3 (20 мл), промывали раствором NaCl (1 × 20 мл) и водой (1 × 20 мл). Водную фазу дополнительно экстрагировали CHCl_3 (2 × 20 мл). Органическую фазу сушили над безводным Na_2SO_4 , затем упаривали на вакуумном роторном испарителе. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе этилацетат/метанол (3 : 1). Получено 0.8 г (выход 70%) прозрачного маслообразного продукта бледно-желтого цвета. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 8.21 (с, 2H, *meta*-Trz), 7.99 (с, 1H, *para*-Trz), 7.42 (с, 2H, ArH), 5.20 (с, 4H, *meta*- $(-\text{CH}_2-\text{Trz})_2$), 5.07 (с, 2H, *para*- $(-\text{CH}_2-\text{Trz})$), 4.43 (т, J 7.1 Гц, 4H, *meta*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2)_2$), 4.40–4.34 (м, 4H, *para*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-)$ + $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-$), 3.76 (т, J 4.8 Гц, 2H, $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), 3.63–3.59 (м, 2H, $-\text{CH}_2-$), 3.57–3.53 (м, 6H, $-\text{CH}_2-$), 3.52 (с, 4H, $-\text{CH}_2-$), 3.43–3.35 (м, 6H, *meta*- $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH})_2$ + *para*- $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH})$), 1.96 (п, J 6.5 Гц, 4H, *meta*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_2$), 1.90 (п, J 6.4 Гц, 2H, *para*- $(\text{Trz}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)$). ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 165.1, 151.6, 143.1, 142.4, 141.2, 125.0, 124.5, 124.4, 108.8, 69.9, 69.8, 69.8, 69.7, 69.2, 68.3, 65.6, 64.2, 62.4, 57.4, 57.4, 49.9, 46.7, 46.6, 32.9, 32.9. ИК (ν , cm^{-1}): уш. 3387 (O–H), 2949 ($\text{C}-\text{H}^{\text{CH}_2}$), 2875 ($\text{C}-\text{H}^{\text{CH}_2}$), 2105 ($\text{N}-\text{N}^{\text{N}_3}$), 1714 ($\text{C}=\text{O}$), 1590 (вал. $\text{C}=\text{C}^{\text{ArH}}$), 1424 (вал. $\text{C}=\text{C}^{\text{ArH}}$), 1111 ($\text{C}-\text{O}^{\text{TЭГ}}$), 1052 ($\text{C}-\text{O}^{\text{TЭГ}}$), 821 (деф. $\text{C}-\text{H}^{\text{ArH}}$), 756 (деф. $\text{C}-\text{H}^{\text{ArH}}$). ИЭР ВР, m/z : 789.3635; вычислено для $[\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{N}_{12}\text{O}_{11}]^+$: 789.3638.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа поддержана Российским научным фондом (проект № 22-13-00304).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В данной работе не проводились исследования на людях или животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Antipin I.S., Alfimov M.V., Arslanov V.V., Burilov V.A., Vatsadze S.Z., Voloshin Y.Z., Volcho K.P., Gorbachuk V.V., Gorbunova Y.G., Gromov S.P., Dudkin S.V., Zaitsev S.Y., Zakharova L.Y., Ziganshin M.A., Zolotukhina A.V., Kalinina M.A., Karakhanov E.A., Kashapov R.R., Koif-

man O.I., Konovalov A.I., Korenev V.S., Maksimov A.L., Mamardashvili N.Z., Mamardashvili G.M., Martynov A.G., Mustafina A.R., Nugmanov R.I., Ovsyannikov A.S., Padnya P.L., Potapov A.S., Selektor S.L., Sokolov M.N., Solovieva S.E., Stoikov I.I., Stuzhin P.A., Suslov E.V., Ushakov E.N., Fedin V.P., Fedorenko S.V., Fedorova O.A., Fedorov Y.V., Chvalun S.N., Tsivadze A.Y., Shitykov S.N., Shurpik D.N., Shcherbina M.A., Yakimova L.S. // Russ. Chem. Rev. 2021. V. 90. № 8. P. 895–1101. <https://doi.org/10.1070/RCR5011>

2. Arzhakova O.V., Arzhakov M.S., Badamshina E.R., Bryuzgina E.B., Bryuzgin E.V., Bystrova A.V., Vaganov G.V., Vasilevskaya V.V., Vdovichenko A.Yu., Gallyamov M.O., Gumerov R.A., Didenko A.L., Zefirov V.V., Karpov S.V., Komarov P.V., Kulichikhin V.G., Kurochkin S.A., Larin S.V., Malkin A.Ya., Milenin S.A., Muzafarov A.M., Molchanov V.S., Navrotsky A.V., Novakov I.A., Panarin E.F., Panova I.G., Potemkin I.I., Svetlichny V.M., Sedush N.G., Serenko O.A., Uspenskii S.A., Philippova O.E., Khokhlov A.R., Chvalun S.N., Sheiko S.S., Shibaev A.V., Elmanovich I.V., Yudin V.E., Yakimansky A.V., Yaroslavov A.A. // Russ. Chem. Rev. 2022. V. 91. P. 12. <https://doi.org/10.57634/RCR5062>
3. Yamamoto K., Imaoka T., Tanabe M., Kambe T. // Chem. Rev. 2019. V. 120. № 2. P. 1397–1437. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00188>
4. Newkome G.R., Yao Z.Q., Baker G.R., Gupta V.K. // J. Org. Chem. 1985. V. 50. № 11. P. 2003–2004. <https://doi.org/10.1021/jo00211a052>
5. Miller T.M., Neenan T.X. // Chem. Mater. 1990. V. 2. № 4. P. 346–349. <https://doi.org/10.1021/cm00010a006>
6. Kolb H.C., Finn M.G., Sharpless K.B. // Angew. Chem., Int. Ed. 2001. V. 40. № 11. P. 2004–2021. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010601\)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5)
7. Meldal M., Tornøe C.W. // Chem. Rev. 2008. V. 108. № 8. P. 2952–3015. <https://doi.org/10.1021/cr0783479>
8. Parshad B., Yadav P., Kerkhoff Y., Mittal A., Achazi K., Haag R., Sharma S.K. // New J. Chem. 2019. V. 43. № 30. P. 11984–11993. <https://doi.org/10.1039/C9NJ02612F>
9. Wu P., Feldman A.K., Nugent A.K., Hawker C.J., Scheel A., Voit B., Pyun J., Fréchet J.M.J., Sharpless K.B., Fokin V.V. // Angew. Chem. 2004. V. 116. № 30. P. 4018–4022. <https://doi.org/10.1002/ange.200454078>
10. Arseneault M., Levesque I., Morin J.F. // Macromolecules. 2012. V. 45. № 9. P. 3687–3694. <https://doi.org/10.1021/ma300648r>
11. Agrahari A.K., Singh A.S., Mukherjee R., Tiwari V.K. // RSC Adv. 2020. V. 10. № 52. P. 31553–31562. <https://doi.org/10.1039/D0RA05289B>
12. Qin T., Li X., Chen J., Zeng Y., Yu T., Yang G., Li Y. // Chem. Asian J. 2014. V. 9. № 12. P. 3641–3649. <https://doi.org/10.1002/asia.201402960>
13. Mu S., Liu W., Ling Q., Liu X., Gu H. // Appl. Organomet. Chem. 2019. V. 33. № 6. P. e4908. <https://doi.org/10.1002/aoc.4908>

14. *Camponovo J., Ruiz J., Cloutet E., Astruc D.* // Chem. Eur. J. 2009. V. 15. № 12. P. 2990–3002. <https://doi.org/10.1002/chem.200801999>
15. *Liu Y., Liu G.X., Zhang W., Du C., Wesdemiotis C., Cheng S.Z.D.* // Macromolecules. 2019. V. 52. № 11. P. 4341–4348. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.9b00549>
16. *Palmans A.R.A., Vekemans J.A.J.M., Fischer H., Hikmet R.A., Meijer E.W.* // Chem. Eur. J. 1997. V. 3. № 2. P. 300–307. <https://doi.org/10.1002/chem.19970030220>
17. *Armarego W.L.F.* Purification of laboratory chemicals. 8th ed. Elsevier, Butterworth-Heinemann, 2017.
18. *Wijtmans M., de Graaf C., de Kloe G., Istyastono E.P., Smit J., Lim H., Boonnak R., Nijmeijer S., Smits R.A., Jongejan A., Zuiderveld O., de Esch I.J.P., Leurs R.* // J. Med. Chem. 2011. V. 54. № 6. P. 1693–1703. <https://doi.org/10.1021/jm1013488>
19. *Chen H., Hou S., Tan Y.* // Supramol. Chem. 2016. V. 28. № 9–10. P. 801–809. <https://doi.org/10.1080/10610278.2016.1142089>
20. *Heller P., Mohr N., Birke A., Weber B., Reske-Kunz A., Bros M., Barz M.* // Macromol. Biosci. 2015. V. 15. № 1. P. 63–73. <https://doi.org/10.1002/mabi.201400417>

SYNTHESIS OF A POLYFUNCTIONAL DENDRON BASED ON GALLIC ACID USING THE AZIDE-ALKYNE CYCLOADDITION REACTION

A. M. Fatykhova^a, V. A. Burirov^{a, #}, S. E. Solovieva^b, and Corresponding Member of the RAS I. S. Antipin^a

^aKazan Federal University, 420008 Kazan, Russian Federation

^bArbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, FRC Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences, 420088 Kazan, Russian Federation

[#]E-mail: ultrav@bk.ru

By stepwise modification of gallic acid using an azide-alkyne cycloaddition reaction, a first-generation triazole-containing dendron with hydroxypropyltriazole groups and a tetraethylene glycol linker was obtained for the first time. The structure of all intermediate compounds has been proven by modern physical methods. It has been established that the use of bromomethylene derivatives of gallic acid in the synthesis of triazole-containing dendrons results in the formation of by-products of alkylation of the bases used in the reaction (triethylamine and diisopropylethylamine) due to the high mobility of the bromine atom in the benzyl position.

Keywords: dendrimers, gallic acid, click chemistry