

ТРИПОДАЛЬНЫЙ ФОСФИНОКСИДНЫЙ ЛИГАНД С ТЕТРАЗОЛЬНЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ

© 2021 г. Т. В. Баулина*, И. Ю. Кудрявцев, О. В. Быховская, М. П. Пасечник, Л. В. Аникина, А. В. Вологжанина, В. А. Кочмарик, В. К. Брель

*Институт элементоорганических соединений имени А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
ул. Вавилова 28, Москва, 119991 Россия
e-mail: zaq@ineos.ac.ru

Поступило в Редакцию 31 июля 2021 г.
После доработки 31 июля 2021 г.
Принято к печати 19 августа 2021 г.

Алкилированием три-(2-гидроксифенил)фосфиноксида 4-бромбутиронитрилом получен тринитрил $[2\text{-NC}(\text{CH}_2)_3\text{OC}_6\text{H}_4]_3\text{PO}$, структура которого установлена рентгеноструктурным анализом. Концевые CN группы полученного нитрила превращены в тетразольные циклы клик-реакцией с образованием нового гибридного триподального пропеллерного лиганда – трис{2-[3'-(тетразол-5''-ил)пропокси]фенил}-фосфиноксида. Получены палладиевые комплексы данного лиганда и его короткоцепного аналога – трис[2-(тетразол-5'-илметокси)фенил]фосфиноксида. Изучена цитотоксичность данных лигандов и их палладиевых комплексов.

Ключевые слова: тетразольные триподальные лиганды, комплексы с Pd(II), кристаллическая структура

DOI: 10.31857/S0044460X2110019X

Соединения, содержащие тетразольные фрагменты, представляют большой интерес для координационной химии как лиганды для ионов металлов [1–3] и структурные элементы для конструирования новых материалов: координационных полимеров [4, 5] металлоорганических сеток (metal-organic frameworks, MOFs) [6], энергетических материалов [7], суперконденсаторов [8], спин-кроссоверов [9, 10].

В литературе описано несколько триподальных лигандов с тетразольными подвесками [5, 6, 8, 11–13]. Их комплексы с *d*- и *f*-элементами были предложены в качестве светоизлучающих материалов [1, 2] и контрастных агентов [14].

В то же время тетразолы имеют особое значение для медицинской химии, поскольку они проявляют широкий спектр биологической активности, хотя и не встречаются в природе [15]. Тетразолы являются биоизостерами карбоновой кислоты и метаболически устойчивы ко многим биологиче-

ским превращениям [16]. Тетразолы проявляют антиангиогенную [17], антибактериальную [18], антираковую [19, 20], фунгицидную [21], противомалярийную [22], противотуберкулезную [23], антивирусную [24] активность.

Использование трифенилфосфиноксидного фрагмента как структурного ядра триподального лиганда может благоприятствовать комплексообразованию с ионами металлов [25–29]. Сочетание фрагмента P=O и тетразольных функциональных групп в гибридных лигандах предоставляет подход к новым соединениям, перспективным в качестве лигандов и биологически активных молекул.

Целью настоящей работы является синтез гибридного лиганда **1**, содержащего центральное фосфиноксидное ядро и боковые тетразольные группы, и изучение его свойств, в частности цитотоксичности по отношению к опухолевым клеткам как самого лиганда, так и его палладиевого комплекса. Также было интересно сравнить лиганд **1** с

Схема 1.

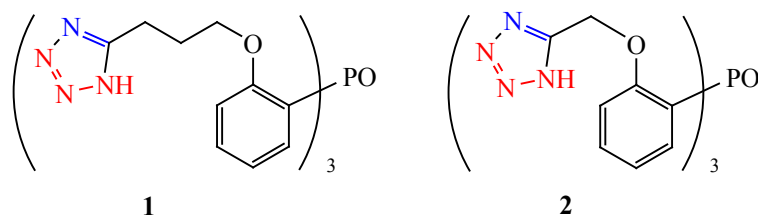
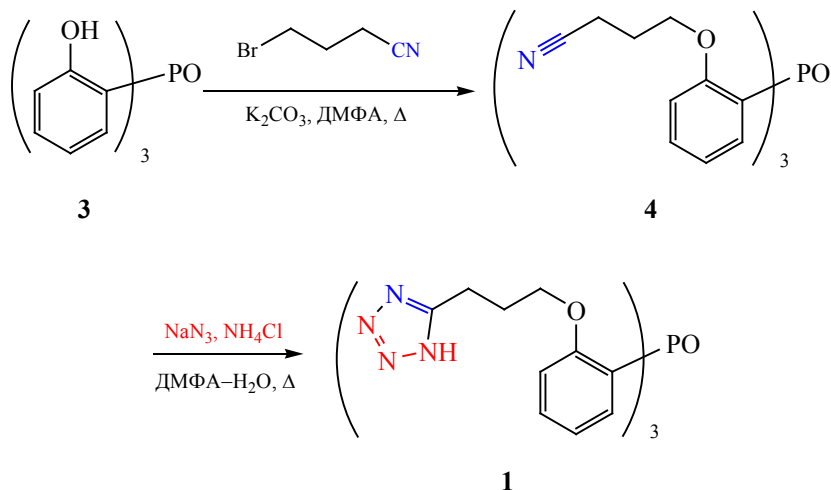


Схема 2.



его аналогом **2** с более коротким линкером опубликованным нами ранее [Быховская О.В. и др., ЖОХ, 2019, 89, № 12] (схема 1).

Целевой лиганд **1** был получен в две стадии по следующей схеме. На первой стадии реакцией фосфиноксида **3** [30] с 4-бромбутиронитрилом в присутствии K_2CO_3 в безводном ДМФА был получен трис[2-(3'-цианопропокси)фенил]фосфиноксид **4** с выходом 96.2% (схема 2). Соединение было выделено в виде белого кристаллического порошкообразного вещества, хорошо растворимого в органических растворителях (CH_2Cl_2 , $CHCl_3$, ДМФА, ДМСО и др.).

Состав и строение полученного тринитрила **4** подтверждены данными элементного анализа, ИК и ЯМР (1H , ^{13}C и ^{31}P) спектроскопии. В ИК спектре соединения **4** наблюдаются полосы $\nu(C\equiv N)$ при 2241 см^{-1} и $\nu(P=O)$ при 1176 см^{-1} . В спектре ЯМР 1H раствора в $CDCl_3$ наблюдаются сигналы метиленовых протонов линкера в виде триплетов или

квинтетов в области 1.6–4.1 м. д. Сигналы фенильных протонов центрального трифенилфосфиноксидного ядра имеют химические сдвиги и мультиплетности типичные для соединений этой серии [31] и проявляются в виде дублетов и триплетов при 6.8–7.7 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C имеются синглетные сигналы метиленовых групп линкера в области 13–66 м. д. и CN-группы при 119.3 м. д. Сигналы атомов углерода трифенилфосфиноксидного ядра проявляются в виде дублетов в области 111–161 м. д. с характерными константами спин-спинового взаимодействия J_{PC} от 1.7 до 111.2 Гц. В спектре ЯМР ^{31}P имеется синглет с химическим сдвигом 28.1 м. д. типичным для триарилфосфиноксидов.

Молекулярное строение трис[2-(3'-цианопропокси)фенил]фосфиноксида **4** окончательно установлено методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Некоторые длины связей приведены в табл. 1. Молекула фосфиноксида **4** имеет асимметричную конформацию, в которой два из трех

орто-заместителей расположены по ту же сторону, что и группа P=O по отношению к углеродным атомам ROC₃-фрагмента, а третий заместитель направлен в противоположную сторону. Угол O¹P¹C²²O⁴, соответствующий заместителю, расположенному на противоположной стороне от фосфиноксидной группы равен $-172.2(1)^\circ$, а два других заместителя находятся по ту же сторону, что и группа P=O, и образуют углы OPCO от $38.6(1)$ до $64.8(1)^\circ$. В ранее описанных трис(тетразолах) и трис(алканолах) [31] конформация молекулы дополнительно стабилизирована двумя связями C–H⋯O(P). В молекуле соединения **4** также имеются две внутримолекулярные связи O–H⋯O(P) двух заместителей, расположенных по ту же сторону, что и группа P=O (рис. 1). Длины связей и углы имеют обычные значения для фосфорилтрис(2,1-фенилен)оксиалкенов, опубликованных ранее [27, 29, 31–33].

На второй стадии тринитрил **4** был введен в реакцию с NH₄N₃ полученным *in situ* из NH₄Cl и NaN₃, в результате чего был получен лиганд **1** с выходом 74.2% (схема 2). Его строение установлено методами ИК, КР и ЯМР (¹H, ¹³C, ³¹P) спектроскопии. Трис([2-(тетразол-5'-илметокси)фенил]-фосфиноксид **2** был получен нами ранее [Быховская О.В. и др., ЖОХ, 2019, т. 89, № 12] тем же методом, что и соединение **1** из соответствующего цианопроизводного [25].

ИК и КР спектры лиганда **1** были сопоставлены с ранее описанными спектрами лиганда **2** известного строения (табл. 2). ИК спектр соединения **1** не содержит полос исходного тринитрила **4** при 2241 см^{-1} [$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$] и 1176 см^{-1} [$\nu(\text{P}=\text{O})$]. Вместо этого спектр содержит полосу $\nu(\text{P}=\text{O})$ при 1086 см^{-1} , как и для лиганда **2**, которая соответствует фосфорильной группе, вовлеченной в бифуркатную водородную связь В области колебаний $\nu(\text{NH})$ спектр соединения **1** аналогичен спектру соединения **2**. Следует отметить, что спектр раствора лиганда **1** в ДМСО-*d*₆ содержит не только полосу $\nu(\text{P}=\text{O})$, соответствующую фосфорильной группе, связанной одной водородной связью (1157 см^{-1}), и, в отличие от лиганда **2**, полосу свободной группы P=O (1185 см^{-1}). Эта особенность может быть связана с большей длиной, что придает более высокую мобильность подвескам.

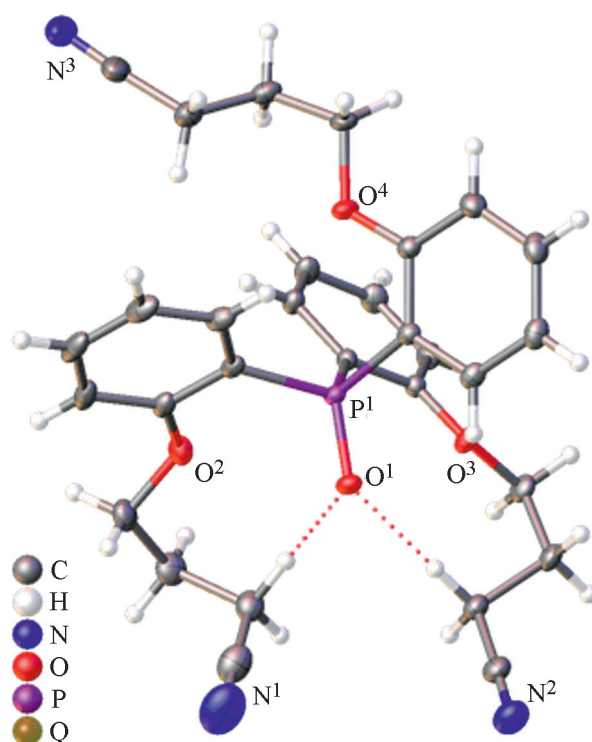


Рис. 1. Общий вид молекулы трис[2-(3'-цианопропокси)фенил]фосфиноксида **4** (CCDC 2085004) в представлении атомов в виде тепловых эллипсоидов (p 50%). Внутримолекулярные взаимодействия C–H⋯O обозначены пунктирными линиями.

Отнесение частот колебаний колец основано на данных расчета частот и форм нормальных колебаний 5-замещенных тетразолов [34]. Полосы поглощения в области $1600\text{--}1400\text{ см}^{-1}$, относящиеся в основном к колебаниям $\nu(\text{C}=\text{N})$ и $\nu(\text{N}=\text{N})$, в спектрах соединений **1** и **2** перекрываются интенсивными полосами фенокси групп и не могут быть надежно определены. Полоса при 1480 см^{-1} в спектре лиганда **1** (табл. 2)

Таблица 1. Некоторые длины связей и углы в молекуле соединения **4**

Связь	$d, \text{Å}$	Угол связи	$\omega, \text{град}$
P=O	1.4943(8)	O ¹ P ¹ C ² O ²	$-65.0(1)$
P–C	1.807(1)–1.809(1)	O ¹ P ¹ C ¹² O ³	$-37.6(1)$
C _{Ar} –O	1.365(1)–1.366(1)	O ¹ P ¹ C ²² O ⁴	$-172.2(1)$
C(H ₂)–O	1.435(1)–1.441(2)		
N≡C	1.144(2)–1.146(2)		
NC–C(H ₂)	1.467(2)–1.469(2)		

Таблица 2. Данные ИК спектроскопии для лигандов **1**, **2** и комплексов **5**, **6**

Соединение	Состояние/растворитель	ν , см^{-1}	$\nu(\text{P}=\text{O})$, см^{-1}	$\nu(\text{NH})$, см^{-1}
1	Твердый образец ДМСО- d_6	1480, 1466, 1242, 1124, 1110, 1043, 986 1248, 1219, 1127, 1065	~ 1090 1185, 1157 ^a	~ 2700 ш – ^b
1 ·PdCl ₂ (5)	Твердый образец	1474, 1245, 1111, 1064, 1042, 942	~ 1090	3200–2100
2	Кристаллы ДМСО- d_6	1388, 1246, 1233, 1118, 1104, 1041, 1027 1248, 1219, 1127, 1065	~ 1090 1155 ^a	~ 2700 ш – ^b
2 ·PdCl ₂ (6)	Твердый образец	1396, 1247, 1123, 1066, ~ 1030 ш	~ 1090	3200–2200

^a Плечо полосы поглощения растворителя при 1090 см^{-1} .

^b Полоса поглощения растворителя.

принадлежит в основном колебаниям $\nu(\text{C}-\text{N})$, полоса 1242 см^{-1} относится к колебаниям связей $\text{N}=\text{N}$, смешанными с деформациями кольца, в то время как полосы при 1124 и 1110 см^{-1} принадлежат деформационным колебаниям $\delta(\text{NH})$. Полоса в области 1040 см^{-1} обусловлена внеплоскостными колебаниями $\rho(\text{NH})$, смешанными с деформацией цикла или кольца, а полоса при 990 см^{-1} относится к деформации цикла. При растворении лиганда **1** в ДМСО- d_6 происходит разрушение межмолекулярных водородных связей и одной внутримолекулярной водородной связи $\text{P}=\text{O}\cdots\text{HN}$, о чем свидетельствуют изменения полос $\delta(\text{NH})$ и $\nu(\text{P}=\text{O})$ (табл. 2).

В спектре ЯМР ^1H лиганда **1** имеются сигналы метиленовых групп линкера в виде трех уширенных синглетов в области 1.7–3.9 м. д. Арильные протоны проявляются в виде мультиплетов при 6.8–7.3 и 7.4–7.7 м. д. В спектре ЯМР ^1H не обнаружено сигналов NH-группы, что является обычной особенностью спектров тетразолов. В спектрах ЯМР ^{13}C имеется три синглетных сигнала метиленовых групп линкера при 19–67 м. д., синглет тетразольного углерода при 155.67 м. д. и несколько дублетов арильных углеродов в области 113–160 м. д. Спектр ЯМР ^{31}P содержит синглет при 28 м. д., типичный для триарилфосфиноксидов.

Известно, что палладиевые комплексы с различными гетероциклическими соединениями проявляют противоопухолевую активность [35]. В связи с этим, мы синтезировали комплексы состава 1:1 нового лиганда **1** ($n = 3$) и полученного ранее **2** ($n = 1$) с PdCl₂. В результате были получены комплексы **5** и **6** соответственно (схема 3).

Комплексы были выделены и охарактеризованы данными элементного анализа, ИК и ЯМР

спектроскопии. По данным элементного анализа, лиганды **1** и **2** образуют с PdCl₂ комплексы состава 1:1. В отличие от лантанового комплекса с депротонированным лигандом **2**, описанным нами ранее [Быховская О.В. и др., ЖОХ, 2019, т. 89, № 12], в комплексе **6** сохраняются аминогруппы, способные к образованию водородных связей, что может влиять на координационные свойства лиганда. В области колебаний $\nu(\text{NH})$ палладиевого комплекса, полосы по сравнению со свободным лигандом меняют свою форму: максимум при 2700 см^{-1} становится менее интенсивным, и появляется второй максимум ($\sim 3100 \text{ см}^{-1}$), который может относиться к менее прочно связанным NH-группам и колебаниям $\nu(\text{OH})$ связанной воды. Полоса $\nu(\text{P}=\text{O})$, как и в спектре лиганда, находится около 1090 см^{-1} , что свидетельствует о сохранении внутримолекулярной водородной связи фосфорильного кислорода с двумя тетразольными кольцами, полосы колебаний колец изменяются (табл. 2). Спектр КР комплекса **6** содержит полосу при 300 см^{-1} , которая может быть отнесена к симметричным колебаниям $\nu_s(\text{Pd}-\text{Cl})$ в комплексе *транс*-строения [36], т. е. палладий, видимо, координирует два тетразольных кольца в *транс*-положении. Учитывая, что комплекс имеет состав 1:1, можно предположить,

Схема 3.

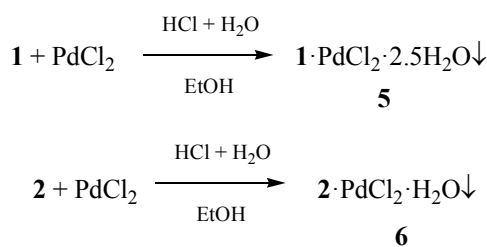


Таблица 3. Данные спектроскопии ЯМР ^1H для лигандов **1**, **2** и комплексов **5**, **6** (δ , м. д.)

Соединение	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	CH_2 -тетразол	CH_2O	H^3, H^5	H^4, H^6	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$
1	1.76 уш. с	2.65 уш. с	3.87 уш. с	6.85–7.25 м	7.42–7.60 м	28.0
2 [4]	–	5.37 уш. с	–	6.95 т (H^5), 7.32 д. д (H^3)	7.25 д. д (H^6), 7.60 т (H^4)	32.0
5	1.74 уш. с	2.63 т	^a	6.98 т (H^5), 7.08 д. д (H^3)	7.47 д. д (H^6), 7.53 т (H^4)	28.1
6	–	–	5.38 уш. с	6.96 т (H^5), 7.34 т. д (H^3)	7.26 д. д (H^6), 7.58 т (H^4)	29.5

^a Сигнал заслонен сигналом воды.

что эти тетразольные кольца принадлежат разным молекулам, и образуются димеры, в которых одно из тетразольных колец играет роль мостика. Кроме того, молекула воды может быть связана как с протоном, так и атомом азота с образованием связей между комплексами.

Полоса $\nu(\text{P}=\text{O})$ в спектре комплекса **5**, как и в комплексе **6**, не изменила своего положения по сравнению со спектром свободного лиганда, поэтому, можно предположить сохранение узла с бифуркатной водородной связью. Положение полос кольца немного изменилось (см. табл. 2). В спектре КР имеется полоса $\nu_s(\text{Pd}-\text{Cl})$ при 299 см^{-1} более интенсивная, чем для комплекса **6**, и характерная для *транс*-геометрии координационной плоскости. В целом, сравнение колебательных спектров указывает на сходство строения этих двух палладиевых комплексов.

Таким образом, на основании колебательных спектров, мы предполагаем *транс*-строение комплексов **5** и **6** с координацией тетразольных колец двух лигандов и сохранением бифуркатной внутримолекулярной водородной связи с фосфорильной группой.

Комплексы **5** и **6** медленно растворяются в ДМСО, причем, судя по ИК спектрам, не разлагаются.

Спектр ЯМР ^1H раствора комплекса **5** содержит широкий синглет центральной метиленовой группы линкера при 1.74 м. д. и триплет протонов CH_2N при 2.63 м. д., тогда как сигнал CH_2O -протонов заслонен сигналом воды (табл. 3). Арильные протоны комплекса **5** проявляются в виде триплетов при 6.98 (H^5), 7.53 (H^4) и дублетов дублетов при 7.08 (H^3) и 7.47 м. д. (H^6).

Спектр ЯМР ^1H комплекса **6** содержит широкий синглет CH_2O -группы при 5.38 м. д. и сигналы ароматических протонов в виде триплетов при 6.96 (H^5) и 7.58 м. д. (H^4), триплетов дублетов при 7.34 м. д. (H^3) и дублетов дублетов при 7.26 м. д. (H^6). Сравнение сигналов протонов для лигандов **1** и **2** и комплексов **5** и **6** (табл. 3) указывает на то, что комплексообразование с PdCl_2 не вызывает значительного изменения спектров ЯМР ^1H . Аналогичная картина наблюдается для спектров ЯМР ^{31}P : сигнал атома фосфора при комплексообразовании сдвигается в слабое поле на 0.1–2.5 м. д. Эти данные указывают на отсутствие координации с группой $\text{P}=\text{O}$ при комплексообразовании.

Лиганды **1**, **2** и их комплексы с палладием(II) **5** и **6** были протестированы на цитотоксическую активность по отношению к культурам клеток человека A549 (карцинома легкого), HCT116 (карцинома толстого кишечника), HeLa (аденокарцинома шейки матки), MCF7 (аденокарцинома молочной железы). Полученные результаты представлены в табл. 4.

Все протестированные соединения проявили активность ниже, чем стандарт (камптотедин). Палладиевый комплекс **5** оказался неактивным по отношению ко всем изученным культурам клеток, а все соединения были неактивны по отношению к клеткам HCT116 (карцинома толстого кишечника). Лиганды **1** и **2** проявили почти одинаковую цитотоксичность в отношении клеток A549, HeLa и MCF7. В то же время комплекс **6** проявил вдвое более высокую цитотоксичность по отношению к клеткам A549, HeLa, MCF7 по сравнению с исходным лигандом **2**. В целом, Pd-комплекс лиганда **2**

Таблица 4. Цитотоксичность соединений **1**, **2**, **5**, **6** *in vitro* в МТТ-тесте^a

Соединение	IC50, мкМ.			
	A549	HCT116	HeLa	MCF7
1	333.92±48.33	–	350.14±22.01	586.13±23.40
2	382.17±20.84	–	242.75±17.24	444.00±15.60
5	–	–	–	–
6	171.36±9.02	–	141.17±5.68	160.55±10.21
Камптотецин	6.57±0.16	5.68±0.28	0.33±0.07	24.30±2.87

^a «–» – нет эффекта.

с коротким линкером оказался наиболее активным соединением в этой серии.

Таким образом, нами был получен трис-[2-(3'-цианопропокси)фенил]фосфиноксид, его молекулярная структура была установлена рентгеноструктурным анализом. Синтезирован новый триподальный лиганд – трис{2-[3'-(тетразол-5''-ил)пропокси]фенил}фосфиноксид – и его комплекс с PdCl₂. Изучена противораковая активность полученных соединений по отношению к культурам клеток человека. Согласно полученным данным, наиболее перспективным для дальнейших исследований оказался комплекс с трис[2-(тетразол-5'-илметокси)фенил]фосфиноксидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Органические растворители марки ХЧ обезвоживали и очищали по стандартным методикам [37]. Дейтерированные растворители CDCl₃ и ДМСО-*d*₆ (Acros) и 4-бромбутиронитрил (Aldrich, 97%) использовали без дополнительной очистки. Соли PdCl₂ (ХЧ, Реахим), азид натрия (Acros), NH₄Cl (ХЧ, Реахим) использовали без дополнительной очистки. K₂CO₃ (ХЧ, Реахим) перед использованием прокаливали. Трис(2-гидроксифенил)фосфиноксид **3** получен по методике [30]. Трис[2-(тетразол-5'-илметокси)фенил]фосфиноксид **2** синтезирован нами ранее.

ИК спектры твердых образцов соединений **1**, **5**, и **6** получены на ИК Фурье-спектрометре Bruker Tensor 37 с разрешением 2 см⁻¹ в диапазоне 4000–400 см⁻¹, (таблетки KBr, суспензия в нуйоле). ИК спектры растворов в ДМСО-*d*₆ (*c* 0.04 М., толщина кювет CaF₂ – 0.06 мм) были записаны в диапазоне 4000–1100 см⁻¹. КР спектры порошкообразных об-

разцов в области 3500–100 см⁻¹ были записаны на спектрометре Jobin-Ivon LabRAM 300, снабженном микроскопом и лазерным CCD-детектором. В качестве источника возбуждения использовали линию 632.8 нм He–Ne лазера мощностью не более 2 мВт. Спектры ЯМР ¹H, ¹³C{¹H} и ³¹P{¹H} растворов синтезированных соединений в CDCl₃ и ДМСО-*d*₆ регистрировали на приборе Bruker Avance 400. Рабочие частоты ¹H, ¹³C и ³¹P составляли 400.13, 100.61 и 161.98 МГц соответственно. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C сигналы остаточных протонов и атомов углерода растворителя использованы в качестве внутренних стандартов, точность определения химических сдвигов не менее 0.01 и 0.03 м. д., соответственно. Значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ³¹P получены относительно внешнего стандарта 85%-ная H₃PO₄. Отнесение сигналов было сделано на основании сравнения со спектрами родственных соединений [31]. Температуры плавления измерены укороченными термометрами Аншютца в специальном блоке с использованием капилляров. Содержание С, Н, N определено на приборе Carlo Erba 1106, содержание Р определено в соответствии с известной методикой [38].

Трис[2-(3'-цианопропокси)фенил]фосфиноксид (4). Смесь 0.74 г (0.005 моль) 4-бромбутиронитрила, 2.1 г (0.015 моль) свежeproкаленного K₂CO₃ и 0.49 г (0.0015 моль) трис(2-гидроксифенил)фосфиноксида **3** в 20 мл безводного ДМФА нагревали при перемешивании при 95°C в течение 4 ч. Далее удаляли растворитель и к сухому остатку добавляли 15 мл CH₂Cl₂, полученную смесь промывали водой (4×15 мл). Органический раствор сушили Na₂SO₄, затем удаляли растворитель. Получали светло-желтое масло, которое при

стоянии кристаллизуется. Вещество перекристаллизовали из смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{O}$, получали белое кристаллическое вещество. Выход 0.76 г (96.2%), т. пл. 159°C. Кристаллы, пригодные для РСА, были получены перекристаллизацией из этанола. ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 2935 ср, 2875 сл, 2241 ср ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1591 с, 1575 ср, 1481 ср, 1465 ср, 1441 о. с, 1383 ср, 1282 оч. с, 1253 ср, 1176 ср ($\text{P}=\text{O}$), 1157 ср, 1136 ср, 1086 ср, 1047 с, 953 ср, 933 ср, 826 ср, 772 с, 754 ср, 739 ср, 705 ср, 615 сл, 558 с, 530 ср, 509 ср, 414 ср. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.77 квинтет (6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 2.03 т (6H, CH_2CN , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 4.02 т (6H, CH_2O , $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц), 6.98 д. д (3H, H^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4, $^4J_{\text{PH}}$ 5.6 Гц), 7.10 т. д (3H, H^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.5, $^4J_{\text{PH}}$ 2.1 Гц), 7.48 д. д. д (3H, H^6 , $^3J_{\text{PH}}$ 14.8, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц), 7.57 т. д (3H, H^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^4J_{\text{HH}}$ 1.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.79 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 24.82 (CH_2CN), 65.60 (CH_2O), 111.96 д (C^3 , $^3J_{\text{PC}}$ 6.5 Гц), 119.27 (CN), 119.48 д (C^1 , $^1J_{\text{PC}}$ 111.2 Гц), 121.27 д (C^5 , $^3J_{\text{PC}}$ 12.8 Гц), 134.24 д (C^6 , $^2J_{\text{PC}}$ 9.2 Гц), 134.44 д (C^4 , $^4J_{\text{PC}}$ 1.7 Гц), 160.32 д (C^2 , $^2J_{\text{PC}}$ 1.9 Гц). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3): δ_{P} 28.1 м. д. Найдено, %: С 67.80; Н 5.90; N 7.75; P 5.74. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_4\text{P}$. Вычислено, %: С 68.30; Н 5.73; N 7.97; P 5.87.

Трис{2-[3'-(тетразол-5''-ил)пропокси]фенил}-фосфиноксид (1). К раствору 0.53 г (0.001 моль) трис(3-цианопропоксифенил)фосфиноксида в 15 мл безводного ДМФА при комнатной температуре и интенсивном перемешивании прибавляли 0.59 г (0.009 моль) NaN_3 и 0.48 г (0.009 моль) NH_4Cl . Полученную суспензию выдерживали при 130°C в течение 80 ч, затем охлаждали до комнатной температуры и добавляли 25 мл воды. Полученный раствор экстрагировали CHCl_3 (5 × 10 мл). Органические фракции объединяли, промывали водой (4 × 10 мл) и сушили Na_2SO_4 . После удаления растворителя остаток представлял собой подвижное масло, которое кристаллизовали из диэтилового эфира. Выход 0.49 г (74.2%), т. пл. 155–156°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3435 сл, ш (H_2O), 2700 ср, ш (NH), 1900 о. с, ш, 1592 о. с, 1578 с, 1574 пл, 1567 пл, 1561 сл. пл, 1477 о. с, 1444 о. с, 1388 ср, 1280 о. с, 1249 ср, 1236 ср, 1211 с, 1160 ср, 1142 с, 1116 ср, 1098 пл, 1089 с, 1050 с, 1040 с, 1027 пл, 1009 ср, 925 сл, 853 сл, 802 пл, 764 с, 750 ср, 730 с, 720 с, 698 ср, 587 сл, 577 сл, 563 ср, 552 ср, 532 ср, 514 ср, 487 ср, 450 сл, 429 сл. Спектр ЯМР ^1H

($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 1.76 уш. с (6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.65 уш. с (6H, CH_2 -тетразол), 3.87 уш. с (6H, CH_2O), 6.85–7.25 м (6H, H^3 , H^5), 7.42–7.60 м (6H, H^4 , H^6). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 19.28 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 26.52 (CH_2 -тетразол), 66.62 (CH_2O), 113.03 д (C^3 , $^4J_{\text{PC}}$ 6.0 Гц), 119.28 д (C^1 , $^1J_{\text{PC}}$ 115.8 Гц), 120.95 д (C^5 , $^3J_{\text{PC}}$ 12.5 Гц), 134.31 д (C^6 , $^2J_{\text{PC}}$ 8.4 Гц), 134.68 (C^4), 155.67 ($\text{C}=\text{N}$), 160.49 д (C^2 , $^2J_{\text{PC}}$ 1.7 Гц). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ($\text{DMCO-}d_6$): δ_{P} 28.0 м. д. Найдено, %: С 54.22; Н 5.28; N 25.02; P 4.71. $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{N}_{12}\text{O}_4\text{P}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 54.13; Н 5.15; N 25.25; P 4.65.

Дихлоро(трис{2-[3'-(тетразол-5''-ил)пропокси]фенил}фосфиноксидпалладий (5). 21.3 мг PdCl_2 (0.12 ммоль) растворяли в 2 мл EtOH при добавлении нескольких капель 6 М. HCl при нагревании. Этот раствор добавляли по каплям при перемешивании к раствору лиганда **1** в 5 мл EtOH . Наблюдалось образование светло-желтого осадка, который отфильтровывали, промывали Et_2O и сушили. Выход 0.10 г (95.2%), т. пл. >280°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3446 ш, 3100–2200 (NH), 1900 сл, ш, 1590 о. с, 1575 с, 1558 пл, 1543 пл, 1473 с, 1443 о. с, 1386 сл, 1282 о. с, 1245 с, 1166 ср, 1141 ср, 1111 ср, 1087 ср ($\text{P}=\text{O}$), 1063 пл, 1042 ср, ш, 942 ср, ш, 829 сл, 758 ср, 706 сл, 557 ср, 519 ср, ш. Спектр КР, ν , см^{-1} : 3071, 2937, 2885, 1588, 1481, 1436, 1404, 1281, 1247, 1164, 1143, 1040, 943, 825, 801, 670, 604, 349, 299. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 1.74 уш. с (6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.63 т (6H, CH_2 -тетразол, $^3J_{\text{HH}}$ 5.6 Гц), сигнал CH_2O перекрывается сигналом воды, 6.98 т (3H, H^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0), 7.08 д. д (3H, H^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4, $^4J_{\text{PH}}$ 5.4 Гц), 7.47 д. д (3H, H^6 , $^3J_{\text{PH}}$ 15.2, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 7.53 т (3H, H^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3): δ_{P} 28.1 м. д. Найдено, %: С 40.99; Н 4.16; N 18.67; Cl 7.84; P 3.13. $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_{12}\text{O}_4\text{PPd}\cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 40.99; Н 4.36; N 19.12; Cl 8.07; P 3.52.

Дихлоро(трис{2-[3'-(тетразол-5''-ил)метокси]фенил}фосфиноксидпалладий (6). PdCl_2 (29.8 мг, 0.168 ммоль) растворяли в 2 мл EtOH при добавлении нескольких капель 6 М. HCl при нагревании. Полученный раствор добавляли по каплям при перемешивании к раствору лиганда **2** в 5 мл MeOH . Полученный светло-желтый осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром и сушили. Выход 0.12 г (93.0%), т. пл. >240°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3446 ш, 3100–

2200 (NH), 1900 сл. ш, 1591 о. с, 1576 с, 1556 пл, 1476 о. с, 1442 о. с, 1282 о. с, 1219 ср, 1167 ср, 1142 ср, 1120 пл, 1090 ср (P=O), 1064 пл, 1041 пл, 1028 с, 857 сл, 803 сл, 758 ср, 698 ср, 557 ср, 500 пл. Спектр КР, ν , cm^{-1} : 3068, 2942, 1588, 1575, 1474, 1451, 1284, 1257, 1162, 1221, 1144, 1041, 851, 799, 662, 587, 357, 300. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 5.38 уш. с (6H, CH_2), 6.96 т (3H, H^5 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 7.26 д. д (3H, H^6 , $^3J_{\text{RH}}$ 14.8, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.34 т. д (3H, H^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.4, $^4J_{\text{RH}}$ 6.0 Гц), 7.58 т (3H, H^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц). Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3): δ_{P} 29.5 м. д. Найдено, %: С 37.51; Н 3.00; N 21.52; Cl 8.79; P 3.77. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_{12}\text{O}_4\text{PPd} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 37.54; Н 3.02; N 21.89; Cl 9.23; P 4.03.

Рентгеноструктурный анализ трис[2-(3'-цианопропокси)фенил]фосфиноксида 4. Монокристаллы фосфиноксида **4** получены кристаллизацией из этанола. Интенсивности 309409 отражений для этих кристаллов были получены на диффрактометре Bruker Apex II CCDc с использованием графитового монокроматора (MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å, 2 θ -сканирование) при 120.0(2) К. Кристаллографические данные для соединения **4**: $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_4\text{P}$, M 527.54, кристаллы моноклинные, пространственная группа $P2_1/n$, a 11.0546(4), b 14.3483(5), c 17.0770(6) Å, β 96.596(1)°, V 2690.7(2) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.302 г/см³, μ 0.143 мм⁻¹, 12087 независимых отражений (R_{int} 0.0394), 8661 наблюдаемых отражений, окончательные факторы сходимости R_1 [$I > 2\sigma(I)$] 0.047, $wR(F^2)$ 0.130 и GOF 1.01. Структура решена с использованием программы SHELXT [39] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов для F^2 . Неводородные атомы уточнены анизотропно; положения водородных атомов вычислены и все атомы водорода включены в уточнение с использованием модели наездника с $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$. Все вычисления сделаны с использованием пакетов программ SHELXL2014 [40] и OLEX2 [41]. CCDC 2085004 содержит дополнительную кристаллографическую информацию для настоящей статьи. Эти данные доступны бесплатно через <http://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>.

Цитотоксичность *in vitro* в МТТ-тесте. Культуры клеток человека A549 и HCT116 выращивали в среде DMEM, MCF7 и HeLa – в среде EMEMc добавлением 10%-ной эмбриональной телячьей

сыворотки, 2 mM. глутамина и 1%-ного гентамицина в качестве антибиотика при 37°C и во влажной атмосфере CO_2 (5%). Клетки адгезионных культур A549, HCT116, MCF7 и HeLa были посеяны в концентрации $1 \cdot 10^4$ клеток/200 мкл в 96-луночный планшет и культивировались при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO_2 . После 24 ч инкубации к культурам клеток были добавлены различные концентрации тестируемых соединений (от 100 до 1.56 pM). и далее клетки культивировались в тех же условиях 72 ч. Каждая концентрация была выполнена в трех повторностях. Все вещества были растворены в ДМСО, конечная концентрация ДМСО в лунке не превышала 1% и не была токсична для клеток. Контрольными лунками выступали лунки, в которые добавляли растворитель в конечной концентрации 1%. После инкубации в каждую лунку было добавлено 20 мкл МТТ (5 мг/мл) и планшеты инкубировали еще 2 ч. Далее из планшетов была удалена среда и в каждую лунку добавлено 100 мкл ДМСО для растворения образовавшихся кристаллов формазана. С помощью планшетного анализатора Cytation3 (BioTek Instruments, Inc) определяли оптическую плотность при 536 нм. Значение концентрации, вызывающее 50%-ное ингибирование роста популяции клеток (IC50, мкМ.), было определено на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения OriginPro 9.0.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Баулина Татьяна Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0821-0056>

Кудрявцев Игорь Юрьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4324-8001>

Брель Валерий Кузьмич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4645-3251>

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 20-13-00329). Элементный анализ и регистрация спектров ЯМР, ИК и КР выполнены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В.К. Брель является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гапоник П.Н., Войтехович С.В., Ивашкевич О.А. // Усп. хим. 2006. Т. 75. № 6. С. 569; *Garponik P.N., Voitekovich S.V., Ivashkevich O.A.* // Russ. Chem. Rev. 2006. N 75. P. 507. doi 10.1070/RC2006v075n06ABEH003601
2. *Popova E.A., Trifonov R.E., Ostrovskii V.A.* // Arkivoc. 2012. Vol. 45. doi 10.3998/ark.5550190.0013.102
3. *Massi M., Stagni S., Ogden M.I.* // Coord. Chem. Rev. 2018. Vol. 375. P. 164. doi 10.1016/j.ccr.2017.11.017
4. *Aromi G., Barrios L.A., Roubeau O., Gamez P.* // Coord. Chem. Rev. 2011. Vol. 255. P. 485. doi 10.1016/j.ccr.2010.10.038
5. *Feng Y., Cai S.-L., Gao Y., Zheng S.-R.* // J. Solid State Chem. 2018. Vol. 265. P. 64. doi 10.1016/j.jssc.2018.05.031
6. *He H., Song Y., Sun F., Zhao N., Zhu G.* // Cryst. Growth Des. 2015. Vol. 15. P. 2033. doi 10.1021/acs.cgd.5b00229
7. *Haiges R., Christe K.O.* // Inorg Chem. 2013. Vol. 52. P. 7249. doi 10.1021/ic400919n
8. *Wang J., Deng S.-Q., Zhao T.-T., Zheng S.-R., Cai S.-L., Fan J., Zhang W.-G.* // Dalton Trans. 2020. Vol. 4. P. 12150. doi 10.1039/d0dt01666g
9. *Zeni W., Seifried M., Knoll C., Welch J.M., Giester G., Stöger B., Artner W., Reissner M., Müller D., Weinberger P.* // Dalton Trans. 2020. Vol. 49. P. 17183. doi 10.1039/d0dt03315d
10. *Kusz J., Gütllich P., Spiering H.* // Top. Curr. Chem. 2004. Vol. 234. P. 129. doi 10.1007/b95415
11. *Wei W., Wang G., Zhang Y., Jiang F., Wu M., Hong M.* // Chem. Eur. J. 2011. Vol. 17. P. 2189. doi 10.1002/chem.201002246
12. *Bialońska A., Bronisz R., Rudolf M.F., Weselski M.* // Inorg. Chem. 2012. Vol. 51. P. 237. doi 10.1021/ic201535x
13. *Boland Y., Hertsens P., Marchand-Brynaert J., Garcia Y.* // Synthesis. 2006. Vol. 9. P. 1504. doi 10.1055/s-2006-926439
14. *Giraud M., Andreiadis E.S., Fisyuk A.S., Demadrille R., Pécaut J., Imbert D., Mazzanti M.* // Inorg. Chem. 2008. Vol. 47. P. 3952. doi 10.1021/ic8005663
15. *Островский В.А., Трифонов Р.Е., Попова Е.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2012. № 4. С. 765; *Ostrovskii V.A., Trifonov R.E., Popova E.A.* // Russ. Chem. Bull. 2012. Vol. 61. P. 768. doi 10.1007/s11172-012-0108-4
16. *Zou Y., Liu L., Liu J., Liu G.* // Future Med. Chem. 2020. Vol. 12. P. 91. doi 10.4155/fmc-2019-0288
17. *Li Y., Pasunooti K.K., Li R.J., Liu W., Head S.A., Shi W.Q., Liu J.O.* // J. Med. Chem. 2018. Vol. 61. P. 11158. doi 10.1021/acs.jmedchem.8b01252
18. *Gao F., Xiao J., Huang G.* // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 184. P. 111744. doi 10.1016/j.ejmech.2019.111744
19. *Zhang J.Y., Wang S., Ba Y.Y., Xu Z.* // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 178. P. 341. doi 10.1016/j.ejmech.2019.05.071
20. *Popova E.A., Protas A.V., Trifonov R.E.* // Anti-Cancer Agents Med. Chem. 2018. Vol. 17. P. 1856. doi 10.2174/1871520617666170327143148
21. *Wang S.Q., Wang Y.F., Xu Z.* // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 170. P. 225. doi 10.1016/j.ejmech.2019.03.023
22. *Gao C., Chang L., Xu Z., Yan X.-F., Ding C., Zhao F., Wu X., Feng L.-S.* // Eur. J. Med. Chem. 2019. Vol. 163. P. 404. doi 10.1016/j.ejmech.2018.12.001
23. *Roh J., Karabanovich G., Vlčková H., Carazo A., Němeček J., Sychra P., Valášková L., Pavliš O., Stolaříková J., Klimešová V., Vávrová K., Pávek P., Hrabálek A.* // Bioorg. Med. Chem. 2017. Vol. 25. P. 5468. doi 10.1016/j.bmc.2017.08.010
24. *Zhan P., Li Z., Liu X., Clercq D.E.* // Mini Rev. Med. Chem. 2009. Vol. 9. P. 1014. doi 10.2174/138955709788681618
25. *Кудрявцев И.Ю., Баулина Т.В., Пасечник М.П., Айсин Р.Р., Матвеев С.В., Петровский П.В., Нифантьев Э.Е.* // Изв. АН. Сер. хим. 2013. № 4. С. 1085; *Kudryavtsev I.Yu., Baulina T.V., Pasechnik M.P., Matveev S.V., Petrovskii P.V., Nifant'ev E.E.* // Russ. Chem. Bull. 2013. Vol. 62. N 4. P. 1086. doi 10.1007/s11172-013-0146-6
26. *Kudryavtsev I.Yu., Baulina T.V., Pasechnik M.P., Matveev S.V., Matveeva A.G.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2014. Vol. 189. N 7–8. P. 946. doi 10.1080/10426507.2014.904865
27. *Matveeva A.G., Kudryavtsev I.Yu., Pasechnik M.P., Vologzhanina A.V., Baulina T.V., Vavina A.V., Sukat G.Ya., Matveev S.V., Godovikov I.A., Turanov A.N., Karandashev V.K., Brel V.K.* // Polyhedron. 2018. Vol. 142. P. 71. doi 10.1016/j.poly.2017.12.025
28. *Turanov A.N., Matveeva A.G., Kudryavtsev I.Yu., Pasechnik M.P., Matveev S.V., Godovikova M.I., Baulina T.V., Karandashev V.K., Brel V.K.* // Polyhedron. 2019. Vol. 161. P. 276. doi 10.1016/j.poly.2019.01.036
29. *Kudryavtsev I.Y., Bykhovskaya O.V., Matveeva A.G., Baulina T.V., Pasechnik M.P., Matveev S.V., Vologzhanina A.V., Turanov A.N., Karandashev V.K., Brel V.K.* // Monat. Chem. 2020. Vol. 151. P. 1705. doi 10.1007/s00706-020-02702-6
30. *Кудрявцев И.Ю., Баулина Т.В., Хрусталева В.Н., Петровский П.В., Пасечник М.П., Нифантьев Э.Е.* //

- Докл. АН. 2013. Т. 448. № 6. С. 657. doi 10.7868/S0869565213060121; Kudryavtsev I.Yu., Baulina T.V., Khrustalev V.N., Petrovskii P.V., Pasechnik M.P., Nifant'ev E.E. // Doklady Chem. 2013. Vol. 448. N 2. P. 55. doi 10.1134/S0012500813020092
31. Baulina T.V., Pasechnik M.P., Kudryavtsev I.Yu., Bykhovskaya O.V., Sukat G.Ya., Smol'yakov A.F., Anikina L.V., Brel V.K. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1217. P. 128324. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128324
32. Livant P.D., Mao J., Webb T.R. // Acta Crystallogr. 1996. Vol. 52. P. 2924. doi 10.1107/S0108270196008906
33. Baulina T.V., Kudryavtsev I.Y., Smolyakov A.F., Pasechnik M.P., Brel V.K. // Heteroatom Chem. 2018. P. e21454. doi 10.1002/hc.21454.
34. Матвеева Н.А., Сушко Н.И., Макаревич Н.И., Ганоник П.Н., Ивашкевич О.А., Корень А.О. // Ж. прикл. спектр. 1992. Т. 57. № 5–6. С. 442.
35. Al-Janabi A.S.M., Alheety M.A., Al-Samrai O.A.Y., Shaaban S., Kibar B., Cacan E. // Inorg. Chem. Commun. 2020. Vol. 121. P. 108193. doi 10.1016/j.inoche.2020.108193
36. Nakamoto K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Hoboken: J. Wiley & Sons, Inc. 2009. Pt B. 408 p.
37. Armarego W.L.F. Purification of Laboratory Chemicals. Amsterdam: Elsevier, 2017. doi 10.1016/B978-0-12-805457-4.50008-2
38. Гельман Н.Е., Терентьева Е.А., Шанина Т.М., Купаренко Л.М. Методы количественного органического элементного микроанализа. М.: Химия, 1987. С. 296.
39. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (A). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
40. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
41. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschman H. // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. N 2. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Tripodal Phosphine Oxide Ligand with Tetrazole Functionality

T. V. Baulina*, I. Yu. Kudryavtsev, O. V. Bykhovskaya, M. P. Pasechnik,
L. V. Anikina, A. V. Vologzhanina, V. A. Kochmarik, and V. K. Brel

Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: zaq@ineos.ac.ru

Received July 31, 2021; revised July 31, 2021; accepted August 19, 2021

Tris[2-(3'-cyanopropoxy)phenyl]phosphine oxide was obtained by the alkylation of tris(2-hydroxyphenyl)phosphine oxide with 4-bromobutyronitrile in the presence of K_2CO_3 . The terminal cyano groups in the obtained phosphine oxide were converted into tetrazole rings by the click-reaction with NH_4N_3 to give a new hybrid tripodal propeller ligand. Palladium(II) complexes of the prepared ligand and its short-linker analog were synthesized. Structure of tris[2-(3'-cyanopropoxy)phenyl]phosphine oxide was established by X-ray diffraction study. Composition and structure of the prepared ligand and the complexes were established by vibrational (IR, Raman) and multinuclear (1H , ^{13}C , ^{31}P) NMR spectroscopy, and elemental analysis. Cytotoxicity of the ligands and their Pd(II) complexes was studied.

Keywords: tetrazole tripodal ligands, palladium(II) complexes, crystal structure