

УДК 541.49+546.791.6-381+547.792.4

Ю. Бібік, студ., baltimor1224@gmail.com,  
Д. Хоменко, канд. хім. наук,  
Р. Дорошук, канд. хім. наук,  
Р. Лампека, д-р хім. наук,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

## СИНТЕЗ ДЕЯКИХ ТРИАЗОЛВМІСНИХ АНАЛОГІВ SALEN ТА VANEN

*Описано методики синтезу триазолвмісних аналогів основ Шиффа, а саме Salen та Vanen. Порівняно з уже існуючими лігандами, синтезовані сполуки містять однакові донорні вузли, мають подібну планарну будову та аналогічні координаційно-хімічні властивості. Проте на відміну від зазначених вище основ Шиффа, отримані сполуки відзначаються хімічною стабільністю. Нові ліганди потенційно здатні утворювати координаційні сполуки із каталітичними, сенсорними та ін. властивостями.*

*Ключові слова: 1,2,4-триазол, основи Шиффа, Salen, Vanen, ЯМР спектроскопія.*

**Вступ.** Salen та Vanen – основи Шиффа, що утворюються внаслідок конденсації етилендіаміну із саліциловим альдегідом та орто-ваніліном відповідно. Ці речовини є широко застосованими лігандами завдяки здатності утворювати комплекси з багатьма металами. Відомо, що Salen та Vanen координуються за допомогою імінних нітрогенів та оксигенів, що входили до складу вихідних альдегідів. При цьому у площинному оточенні іона виникають два ковалентні та два донорно-акцепторні зв'язки. Такий спосіб координації до перехідних металів є дуже зручним, адже при цьому залишаються аксіальні позиції, вакантні для широкого кола монодентатних лігандів невеликого розміру [1]. Цей факт є визначаючим у властивостях комплексних сполук металів із Salen та Vanen. Так, комплекси мангану з похідними Salen були застосовані Якобсоном [2] і Кацуки [3] як каталізатори в енантіоселективному епоксидуванні нефункціоналізованих арил- та алкілзаміщених олефінів. Сполуки хрому [4], кобальту [5], алюмінію [6] та цинку [7] з іншими похідними згаданих основ Шиффа проявили каталітичні властивості у реакціях приєднання вуглекислого газу та синтезу циклічних карбонатів і полікарбонатів. Це актуально з точки зору посилення глобального потепління та активного пошуку й розвитку процесів утворення полімерів з вуглекислим газом як вихідним реагентом [8]. Алкоксидні комплекси алюмінію здатні ініціювати полімеризацію лактидів та їхніх похідних [9]. Координаційні сполуки уранілу з основами Шиффа містять лабільні монодентатні ліганди в екваторіальній площині. Найчастіше місце останніх займають рухливі молекули розчинника, які здатні замінюватись на інші ліганди. Завдяки цьому такі комплекси можуть грати роль транспортуючих агентів [10], або сенсорів на аніони, наприклад фториди та гідрофосфати [11]. Широке застосування Salen та Vanen як лігандів вимагає подальшого розвитку й поліпшення властивостей досліджуваних сполук. Оскільки відомо, що молекули, які містять азометиновий (C=N) зв'язок у своєму складі, є гідролітично нестійкими [12] та здатні взаємодіяти з окисниками й відновниками, актуальним завданням є створення хімічно стійкіших подібних систем. Нами запропоновані та синтезовані як аналоги Salen і Vanen 1,2,4-триазолвмісні ліганди, у яких азол виступає заміником азометинового зв'язку.

**Об'єкти та методи дослідження.** Як вихідні сполуки для синтезу органічних лігандів використовували саліциловий альдегід (ч.д.а.), о-ванілін (ч.д.а.), ацетат натрію (ч.), гідроксиламін гідрохлорид (ч.д.а.), оцтова кислота (ч.д.а.), гідразин гідрат (ч.), дихлорангідрид оксалатної кислоти (ч.д.а.), дитретбутилдикарбонат (ч.д.а.), основа Хюніга (ч.д.а.), триетиламін (ч.), трифтороцтова кислота (ч.д.а.), г, диетилоксалат (ч.д.а.). Синтез вихідних дигідразиду щавлевої кислоти та гідрохлориду іміноестеру саліцилової кислоти були синтезовані за стандартними методиками. Використані розчинники (метанол, етанол, гексан, хлористий метилен) були очищені та осушені за стандартними методиками [13].

<sup>13</sup>C-спектроскопічне дослідження синтезованих сполук проводилося на приладі "Spektrum BX Perkin Elmer" у діапазоні 400–4000 см<sup>-1</sup> у таблетках КВг. ЯМР-спектри отриманих сполук були записані в розчині ДМСО-d<sub>6</sub> на приладі "Mercury 400" фірми Varian. Як стандарт для відліку хімічних зсувів було використано сигнал залишкових протонів ДМСО ( $\delta = 2,503$  м.ч. [14]).

**Синтез N<sub>1</sub>,N<sub>1'</sub>-диметилгідразиду щавлевої кислоти.**

1) До охолодженого (0 °С) розчину метилгідразину (4,6 г, 0,1 моль) у хлористому метилені (100 мл) додавали краплинами розчин дитретбутилдикарбонату (21,8 г, 0,1 моль) у хлористому метилені (100 мл) (рис. 1). Суміш перемішували протягом 3 год за кімнатної температури, розчинник упарювали, залишок переганяли. Вихід: 10 г (68%).

2) У 500 мл тригорлу круглодонну колбу, обладнану дефлегматором та термометром, заливали 200 мл сухого хлористого метилену. Потім додавали 74,2 мл (0,5 моль) N-BOC-N-метил гідразину та 82,7 мл (0,5 моль) основи Хюніга. Суміш охолоджували до 0–5 °С. До суміші при перемішуванні додавали краплинами 19 мл (0,22 моль) розчину свіжопереганеного хлорангідриду щавлевої кислоти у 50 мл хлористого метилену, підтримуючи температуру не вище 5 °С. Після додавання всієї кількості хлорангідриду вміст колби перемішували протягом доби при кімнатній температурі. Потім розчинник упарювали й отримували безбарвне масло, яке при перемішуванні у воді (1 л) кристалізувалось. Білий кристалічний осад фільтрували. Осад кип'ятили в гексані з насадкою Діна – Старка протягом 4 год і фільтрували. Вихід становив 57 г (75%).

3) До розчину 57 г (0,165 моль) дизаміщеного дигідразиду щавлевої кислоти у хлористому метилені додавали 122,5 мл (1,65 моль) трифтороцтової кислоти і кип'ятили при перемішуванні протягом 24 год. Осад, що утворився при охолодженні, фільтрували, кип'ятили в етанолі протягом 4 год і фільтрували. Вихід: 20 г (77%).

**Синтез гідрохлориду іміноестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти:** 1) У круглодонну колбу об'ємом 250 мл засипали 27,8 г (0,4 моль) гідроксиламіну гідрохлориду та 24,6 г (0,3 моль) натрію ацетату й заливали 125 мл оцтової кислоти. Суміш перемішували до розчинення натрієвої солі протягом 30 хв. Потім засипали 30 г (0,2 моль) орто-ваніліну й кип'ятили при перемішуванні протягом 48 год (рис. 2). Оцтову кислоту випарювали, отриману темно-червону масу розчиняли у хлористому метилені та промивали водою. Хлористий метилен сушили над сульфатом натрію і випарювали. Залишок переганяли у вакуумі. Вихід становив 23 г (77%).

2) 15,2 г (0,1 моль) нітрилу 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти розчиняли в 15 мл хлористого метилену в круглодонній тригорлій колбі на 100 мл, обладнаній термометром та хлоркальцієвою трубкою. Далі додавали 5 мл (0,12 моль) метанолу. Через реакційну суміш пропускали сухий хлороводень протягом 6 год при температурі 0–10 °С. Осад, що утворився, фільтрували, промивали хлористим метилом і сушили у вакуумі. Вихід: 20 г (92%).

**Синтез 2,2'-(4Н,4'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-дифенолу (H<sub>4</sub>L<sup>1</sup>).** У круглодонну колбу об'ємом 100 мл поміщали 1 г (0,0085 моль) подрібненого дигідразиду щавлевої кислоти й заливали 50 мл метанолу. До отриманої суспензії додавали 8 г (0,043 моль) гідрохлориду імідоестеру саліцилової кислоти та 6 мл (0,043 моль) триетиламіну. Розчин кип'ятили при перемішуванні протягом 36 год (схема 5). Отриманий осад H<sub>4</sub>L<sup>1</sup> фільтрували та промивали метанолом. Вихід: 1,5 г (55%). T<sub>пл.</sub> >360 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н. ДМСО-d<sub>6</sub>, δ м.ч. (J, Гц): 10,48 (2Н, с., PhOH); 7,47 (2Н, д., o-Ph); 7,41 (2Н, т., m-Ph); 7,06 (2Н, д., m-Ph); 6,99 (2Н, т., p-Ph); 3,85 (6Н, с., NCH<sub>3</sub>).

**Синтез 2,2'-(4Н,4'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-ди-(6-метоксифенолу) (H<sub>4</sub>L<sup>2</sup>).** У круглодонну колбу об'ємом 100 мл поміщали 1 г (0,0085 моль) подрібненого дигідразиду щавлевої кислоти й заливали 50 мл метанолу. До отриманої суспензії додавали 9,4 г (0,043 моль) гідрохлориду імідоестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти та 6 мл (0,043 моль) триетиламіну. Розчин кип'ятили при перемішуванні протягом 36 год. Отриманий осад H<sub>4</sub>L<sup>2</sup> фільтрували та промивали метанолом. Вихід: 1,94 г (60%). T<sub>пл.</sub> ~350 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н. ДМСО-d<sub>6</sub>, δ м.ч. (J, Гц): 14,89 (2Н, уш.с., NH); 11,22 (2Н, уш.с., PhOH); 7,60 (2Н, д., m-Ph); 7,10 (2Н, д., m-Ph); 6,95 (2Н, т., p-Ph); 3,84 (6Н, т., OCH<sub>3</sub>).

**Синтез 2,2'-(1,1'-диметил-1Н,1'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-дифенолу (H<sub>2</sub>L<sup>3</sup>).** У 100 мл круглодонну колбу засипали 2,5 г (0,034 моль) подрібненого N,N'-диметилгідразиду щавлевої кислоти та заливали його 50 мл метанолу. Суміш нагрівали до розчинення гідразиду та додавали 13,1 г (0,07 моль) гідрохлориду імідоестеру саліцилової кислоти і 9,8 мл (0,07 моль) триетиламіну. Реакційну суміш кип'ятили при перемішуванні протя-

гом 36 год. Отриманий осад H<sub>2</sub>L<sup>3</sup> фільтрували і промивали метанолом. Вихід: 5,4 г (46%). T<sub>пл.</sub> =315–317 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н. ДМСО-d<sub>6</sub>, δ м.ч. (J, Гц): 10,48 (2Н, с., PhOH); 7,47 (2Н, д., o-Ph); 7,41 (2Н, т., m-Ph); 7,06 (2Н, д., m-Ph); 6,99 (2Н, т., p-Ph); 3,85 (6Н, с., NCH<sub>3</sub>).

**Синтез 2,2'-(1,1'-диметил-1Н,1'Н-3,3'-ди-[1,2,4]-триазол-5,5'-диіл)-ди-(6-метоксифенолу) (H<sub>2</sub>L<sup>4</sup>).** У круглодонну колбу об'ємом 100 мл засипали 0,73 г (0,006 моль) перетертого N,N'-диметилгідразиду щавлевої кислоти й заливали 50 мл метанолу. Суміш нагрівали до розчинення гідразиду і додавали 6,5 г (0,03 моль) гідрохлориду імідоестеру та 4,25 мл (0,03 моль) триетиламіну. Реакційну суміш кип'ятили при перемішуванні протягом 36 год. Отриманий осад H<sub>2</sub>L<sup>4</sup> фільтрували та промивали метанолом. Вихід: 1 г (41%). T<sub>пл.</sub> =313–315 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н. ДМСО-d<sub>6</sub>, δ м.ч. (J, Гц): 9,78 (2Н, с., PhOH); 7,17 (2Н, д., m-Ph); 7,05 (2Н, д., m-Ph); 6,95 (2Н, т., p-Ph); 3,88 (6Н, с., NCH<sub>3</sub>); 3,82 (6Н, с., OCH<sub>3</sub>).

**Результати та їх обговорення.** Синтез N<sub>1</sub>,N<sub>1'</sub>-диметилгідразиду щавлевої кислоти ґрунтується на здатності метилгідразину вступати в реакцію ацилювання з оксалілдіхлоридом (рис. 1). З метою забезпечення утворення необхідного ізомеру метилгідразин був попередньо захищений Вос-групою. Такий захист був обраний завдяки стабільності в умовах проведення реакції ацилювання. Синтез симметричного Вос-диметилдигідразиду щавлевої кислоти відбувався у сухому хлористому метилені в присутності 10–15% надлишку основи Хюніга. Для отримання кінцевого симетрично дизаміщеного гідразиду без захисної групи, призначеного для синтезу необхідних лігандних систем, захищений продукт кип'ятили з 10-кратним надлишком трифтороцтової кислоти у неполярному розчиннику. Вихід становив 77% у розрахунку на оксалілдіхлорид.

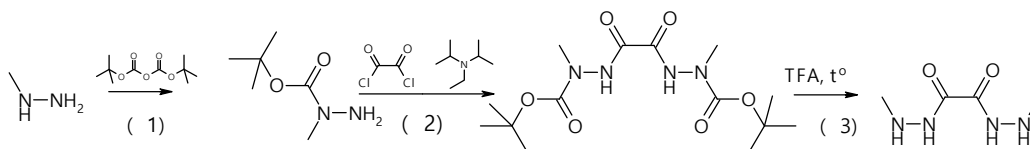


Рис. 1. Схема синтезу N<sub>1</sub>,N<sub>1'</sub>-диметилгідразиду щавлевої кислоти

Синтез гідрохлориду іміноестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти відбувався за тією самою схемою, що й синтез відповідного похідного саліцилової кислоти (рис. 2). Шляхом взаємодії *o*-ваніліну з гідроксиламіном в оцтовій

кислоті у присутності ацетату натрію відбувся синтез нітрилу відповідної кислоти. З отриманого нітрилу за реакцією Піннера був синтезований гідрохлорид іміноестеру кислоти. Вихід становив 66% у розрахунку на *ortho*-ванілін.

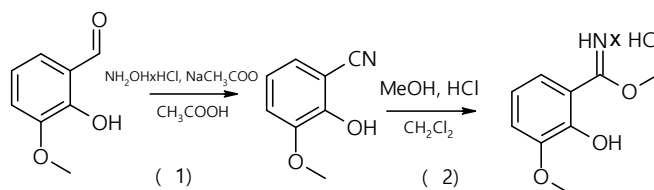


Рис. 2. Схема синтезу гідрохлориду іміноестеру 2-гідрокси-3-метоксибензойної кислоти

В основу синтезу триазолвмісних лігандів покладена взаємодія між гідразидами та гідрохлоридами іміноестерів кислот у присутності основи (рис. 3). Цей метод в цілому дозволяє досить легко варіювати замісники в 1,2,4-триазолах. Протягом роботи було виявлено, що синтез триазолу може проходити поступово у два етапи: споча-

тку утворюється проміжна сполука – амідразон, подальше нагрівання якої приводить до циклізації. У випадку синтезу описуваних лігандних систем відокремлення адукту не спостерігалось, а утворення циклу відбувалося *in situ*. Це полегшує синтез подібних лігандних систем та сприяє збільшенню виходів.

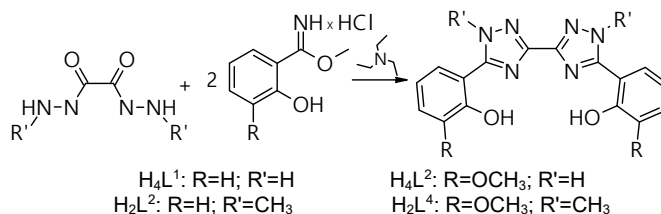


Рис. 3. Схема синтезу триазолвмісних лігандів

**Висновки.** Розроблено методики синтезу триазолпмі-сних аналогів основ Шиффа. На відміну від основ Шиффа, усі синтезовані сполуки є хімічно стабільними та стійкими до дій окисників і відновників. Молекули є суцільно спряженими  $\pi$ -системами, що, імовірно, буде відображатись на електронних властивостях координаційних сполук. Отримані сполуки мають однакові донорні центри із Salen та Vanen, мають подібну площинну структуру та координаційну поведінку. Усі ліганди є тетрадентатними, можуть залишати вакантні позиції в координаційній сфері перехідних металів і утворювати п'яти- та шестичленні цикли. Аналоги Vanen спроможні утворювати біядерні комплексні сполуки, адже вони мають внутрішній  $N_2O_2$  (для координації до іонів 3d-металів) та зовнішній  $O_2O_2$  (для екзокоординації іонів РЗЕ) донорні вузли.

**Список використаних джерел**

1. Atwood D.A., Harvey M. J., Chem. Rev., 2001, 101, 37–52

Ю. Бибик, студ., baltimor1224@gmail.com,

Д. Хоменко, канд. хім. наук,

Р. Дорошук, канд. хім. наук,

Р. Лампека, д-р хім. наук,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

### СИНТЕЗ ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ АНАЛОГОВ SALEN И VANEN

*Описаны методики синтеза триазолсодержащих аналогов оснований Шиффа, а именно Salen и Vanen. По сравнению с уже существующими лигандами, синтезированные соединения содержат одинаковые донорные атомы, имеют похожее планарное строение и повторяют их координационное поведение. Но в отличие от упомянутых оснований Шиффа полученные соединения отличаются химической стабильностью. Новые лиганды потенциально способны образовывать координационные соединения с каталитическими, сенсорными и другими свойствами. Проведен ЯМР анализ полученных аналогов.*

*Ключевые слова:* 1,2,4-триазол, основания Шиффа, Salen, Vanen, ЯМР спектроскопия.

Y. Bibik, Student, baltimor1224@gmail.com,

D. Khomenko, PhD,

R. Doroshuk, PhD,

R. Lampeka, Dr. Sci.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

### THE SYNTHESIS OF TRIAZOLE CONTAINING ANALOGUES OF SALEN AND VANEN

*Facile methods of the preparation of heterocyclic analogues of Salen and Vanen are reported. The azamethine fragments of Schiff bases were replaced by 1,2,4-triazoles. The method of synthesis described may afford to prepare the series of ligand systems with different substituents with high overall yields relatively to the hydrazide. Unlike Schiff's bases, all synthesized compounds are chemically stable and resistant to oxidizing and reducing agents. The molecules are entirely conjugate to the  $\pi$ -systems, which is likely to be reflected in the electronic properties of coordination compounds. Obtained ligand systems could maintain great interest in the synthesis of various transition metal coordination compounds. These could be concluded from the fact that coordination behavior of synthesized ligands is expected to be similar to that is observed for Salen and Vanen type ligands respectively. The resulting compounds have the same donor centers from Salen and Vanen, having a similar planar structure and coordination behavior. All ligands are tetradentate, may leave vacant positions in the coordination sphere of transition metals and form five- and six-membered cycles. The Vanen analogues are capable of forming binuclear complex compounds, since they have internal  $N_2O_2$  (for coordination with 3d metal ions) and external  $O_2O_2$  (for exo-coordination of ions of lanthanides) donor centers. The compounds obtained are capable of forming coordination compounds with antibacterial, antifungal, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, antimalarial, antiviral activities and also as homogeneous and heterogeneous catalysts in polymerization, epoxidation, hydrosilylation reactions, sensors etc. The analogues were analyzed by NMR and IR spectroscopy.*

*Keywords:* 1,2,4-triazole, Schiff bases, Salen, Vanen, IR spectroscopy, NMR spectroscopy.

2. Zhang W., Loebach J.L., Wilson S.R., Jacobsen E.N. J. Am. Chem. Soc., 1990, 112, 2801.

3. Irie R., Noda K., Ito Y., Matsumoto N., Katsuki T. Tetrahedron Lett., 1990, 31, 7345.

4. Paddock R.L., Nguyen S.T. J. Am. Chem. Soc., 2001, 123, 11498

5. Paddock R.L., Nguyen S.T. Chem. Commun., 2004, 1622

6. Lu X. B., Feng X. J., He R. Appl. Catal., A, 2002, 234, 25

7. Decortes A., Kleij A. W. ChemCatChem, 2011, 3, 831

8. Decortes A., Castilla A.M., Kleij A.W. Angew. Chem., Int. Ed., 2010, 49, 9822

9. Dechy-Cabaret O., Martin-Vaca B., Bourissou D. Chem. Rev., 2004, 104, 6147

10. Van axel Castelli V., Cacciapaglia R., Chiosos G., van Veggel F.C.J.M., Mandolini L., Reinhoudt D.N. Inorg. Chim. Acta, 1996, 246, 181–193.

11. Cort A.D., Forte G., Schiaffino L. J. Org. Chem., 2011, 76, 7569–7572

12. Holanda M., Krunholz P., Chum H. Inorg. Chem., 1976, 15, 4, 890–893

13. Гордон А., Форд Р. Спутник химика: физико-химические свойства, методики, библиография, М.: Мир, 1976, 541 с.

Gordon A., Ford R. The chemist's companion: A handbook of practical data, techniques, and references, Mir: Moscow, 1976, 541 p.

14. Gottlieb H.E., Kotlyar V., Nudelman A. J. Org. Chem., 1997, 62(21), 7512–7515.

Надійшла до редколегії 24.02.17