

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА



Хімічний факультет
Кафедра неорганічної хімії

Кваліфікаційна робота
Кирсанова Андрія Володимировича

**Комплекси платинових металів з лігандами на основі
бі(1,2,4-триазолу)**

на здобуття освітнього ступеню «бакалавр»
спеціальність 102 «Хімія»
спеціалізація «Неорганічна хімія»
галузь знань 10 «Природничі науки»

Науковий керівник:
Лампека Р. Д., д. х. н., професор

Допустити до захисту:

завідувач кафедри ,д. х. н., професор

Слободяник М. С.

“ _____ ” _____ 2021 р.

Київ – 2021

Зміст

Вступ.....	2
Розділ 1. Огляд літератури.....	4
1.1 Історичний огляд синтезу бі(1,2,4триазол)ів.	4
1.2 Застосування комплексів з біазольними лігандами	7
1.3 Комплекси платинових металів та їх застосування.....	11
1.3.1 Рутеній	11
1.3.2 Паладій.....	14
1.3.3 Платина.....	15
1.4 Принцип роботи OLED.....	16
1.5 Актуальність	18
Розділ 2. Експериментальна частина	20
2.1 Процедури синтезу лігандів L-R	20
2.2 Процедура виділення L ^{Ox} -Et.....	22
2.3 Процедура синтезу L ^{Me} -Et	23
2.4 Процедури синтезу L-H.....	23
2.5 Процедури синтезу комплексних сполук	25
Розділ 3. Результати та їх обговорення.....	27
3.1 Синтез вихідних комплексних солей.....	27
3.2 Синтез лігандів	28
3.2.1 Синтез лігандів L-R	28
3.2.2 Оксодіазолотриазол L^{Ox}-Et	29
3.2.3 Синтез бі(1,2,4-триазолу) L-H	31
3.2.4 Синтез N-метильованого бітриазолу L^{Me}-Et	33
3.3 Координаційні сполуки платинових металів	33
Висновки	38
Список використаних джерел.....	38

Вступ

Координаційна хімія благородних металів останнім часом привертає до себе увагу багатьох дослідників[1], оскільки ці метали мають широкий спектр корисних властивостей. Відомі реакції крос-сполучення[2] комплексами Pd(0), селективного окиснення органічних сполук комплексами Рутенію[3], гомогенного відновлення алкенів каталізатором Вілкінсона $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ [3], а також фоторедокс перетворень сполуками Іридію та Рутенію[4]. Метали платинової групи[5] слугують каталізаторами гетерогенного відновлення алкенів. Також варто відмітити, що певні комплекси Платини[6] та Рутенію[7] мають протипухлинну дію.

До того ж, комплекси перехідних металів з електронною будовою d^8 володіють плоско-квадратною геометрією та утворюють дископодібне пакування у кристалічному стані. Комплекси паладію (II) і платини (II) з 1,2,4-триазолом здатні до сильного випромінювання як у розчині, так і в твердому стані. Це привертає увагу[8] вчених до їх використання при виготовленні органічних світлодіодів та у якості люмінесцентних зондів для біологічних та медичних досліджень[9].

Відомо, що метали платинової групи мають значну спорідненість до N-вмісних лігандних систем, зокрема тих, що містять гетероциклічний фрагмент. Хімія азолів та азинів, а також їх похідних добре вивчена. Ці системи демонструють доволі різноманітну координаційну поведінку та є “універсальними” лігандами для перехідних металів. Значна увага приділяється, зокрема, триазолам, тетразолам [10]. 1,2,4-Триазольне (**TrzH**) кільце поєднує в собі низку цікавих властивостей з точки зору координаційної хімії. Цей п'ятичленний цикл містить 3 донорних атоми Нітрогену: два піридинового типу та один пірольного. Таким чином він може координуватися металом трьома способами (варто зауважити, що нітроген NH типу здатен до зв'язування лише у депротонованому стані).

Значна кількість 1,2,4-триазолів використовується для побудови 1D, 2D, та 3D каркасних структур через їх незвичайний стеричний профіль, який дуже сильно залежить від замісників та їх розміру і позиції в ароматичному кільці. Такі ліганди зазвичай легко утворюють водневі зв'язки та можуть бути використанні у виготовленні рідких кристалів[11]. За останні десятиріччя були розроблені різні синтетичні шляхи для побудови триазольного циклу, здебільшого через те, що цей гетероцикл знаходить своє застосування у виробництві ліків та у агрохімії. Тому синтез бі(1,2,4-триазол)ьних лігандів є актуальною задачею

Розділ 1. Огляд літератури

Рентгеноструктурні дослідження[12] 1,2,4-триазолу показують, що у кристалічному стані цей цикл знаходиться в асиметричній формі 1H(2H)-таутомер (А, С) (Рисунок 1.1). Квантовомеханічні розрахунки передбачають, що 1H(2H)-таутомер є більш стабільним у газовій фазі приблизно на 7 ккал/моль, що узгоджується з експериментальними даними.

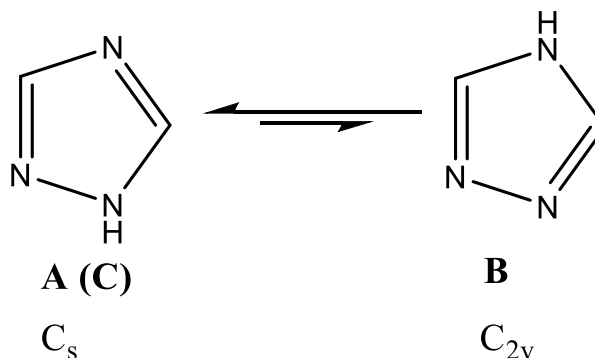


Рисунок 1.1. Таутомерія 1,2,4-триазолу.

1.1 Історичний огляд синтезу бі(1,2,4триазол)ів.

Проаналізувавши методи синтезу бі(1,2,4-триазол)ьного ядра надалі бітриазол), починаючи з 30-х років минулого сторіччя, принципово, можливо виокремити три різних підходи (**Помилка! Джерело посилання не знайдено.**).

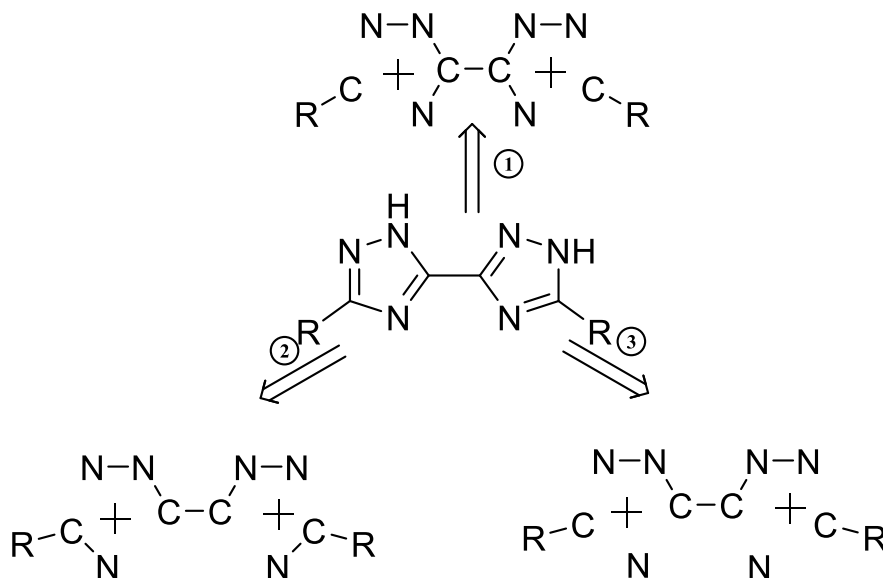


Схема 1.1. Ретросинтетична схема для симетричного бітриазолу

Відомості про синтез бітриазолу виникають у літературі, починаючи з 1933 року[13]. Норвезьким вченим Дедіхеном (Dedichen) було здійснено синтез даної сполуки через оксалоамідрозон (N-N-C(N)-C(N)-N-N компонента) та ангідрид карбонової кислоти – С компонента (Схема 1.2). Ацильований амідразон піддавали термічній циклізації і отримували бітриазольне похідне. Особливістю такого підходу є те, що реакція відбувається у середовищі ангідриду і триазольні кільця є ацильованими, тобто необхідно проводити ще одну синтетичну стадію для зняття захисту нітрогену.

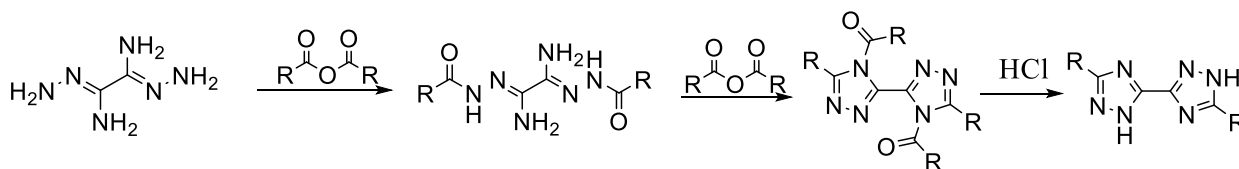


Схема 1.2.Схема синтезу заміщеного бітриазолу за Дедіхеном.

Г. Реннером [14] у 1966 році, біфенілбітриазол був отриманий вже іншим чином. У даному випадку, з боку ретросинтезу, ця схема синтезу відповідає підходу N-N-C(N)-C(N)-N-N + 2 С (Помилка! Джерело посилання не знайдено., №1). Синтез був здійснений виходячи з того самого оксалоамідрозону та іміноестеру бензойної кислоти (схема 1.2), у якості С-компоненти. Отриманий бісамідразон, як і в минулому випадку, був підданий термічній циклізації. Вихід був низьким і становив лише 30%.

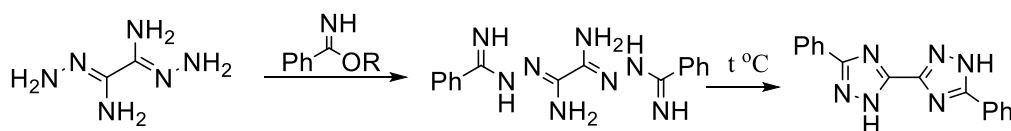


Схема 1.3. Схема синтезу дифенілбітриазолу за Ренером.

Група турецьких вчених[15] через 25 років провела синтез бітріазолу за модифікованою процедурою (Схема 1.4). На **Помилка! Джерело посилання не знайдено.**, цей підхід відповідає шляху N-N-C-C-N-N + 2 C-N (№2). Продукт реакції Піннера – гідрохлорид іміноестеру карбонової кислоти переводили у вільну основу за допомогою етилату натрію. На цей раз замість N-N-C(N)-C(N)-N-N компоненти була використаний дигідрозид оксалатної кислоти (N-N-C-C-N-N синтон), який є комерційно доступним та зручним у роботі реактивом. На останній стадії, як і в попередніх методах, відбувалась циклізація в результаті якої був одержаний бажаний бітріазол. Виходи становили близько 50%.

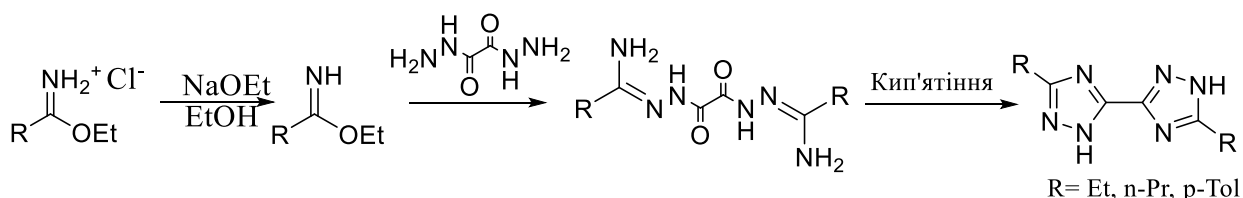


Схема 1.4.Схема синтезу бітріазолів з різними замісниками (етил, n-пропіл, пара-толіл).

У патенті [16] 2013-го року, в якому описаний синтез рутенієвих комплексів, використали амідин трифтороцтової кислоти (комерційно доступний реактив) – у якості C-N фрагменти. Як і в попередній схемі, було одержано діамідразон, який виділяли і циклізували за високої температури (Схема 1.5) – синтетичний шлях N-N-C-C-N-N + 2 C-N згідно **Помилка! Джерело посилання не знайдено.**, №2. Важливим недоліком цієї процедури є необхідність проведення вакуумної сублимації, що є незручним та громіздким процесом (вихід 40%).

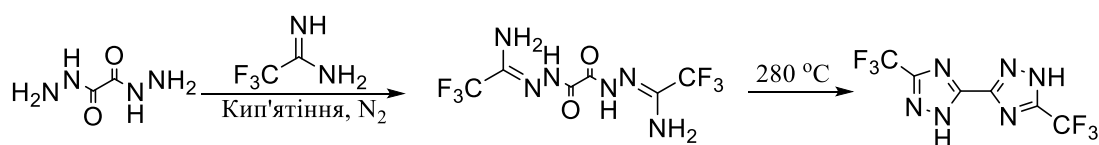


Схема 1.5. Амідиновий метод синтезу бітріазолу.

Принципово інший метод був запропонований китайськими дослідниками [17] у 2020 році, який відрізняється наявністю стадії циклізації йодом і був виокремлений у третій шлях на **Помилка! Джерело посилання не знайдено..** Метод полягав у використанні альдегідів і ацетату амонію як вихідних сполук замість іміноестерів чи амідинів (розділення C-N компоненти на індивідуальні C та N). Проводячи аналогію з синтезом 1,3,4-оксадіазолів [18] за допомогою йоду, можна запропонувати наступну схему перетворень (Схема 1.6). Спочатку в реакції між альдегідом і дигідразидом утворюється основа Шиффа. При дії на неї ацетату амонію карбонільна група стає іміновою, подальше окиснення йодом активує іміно групу основи Шиффа і таким чином спричиняє циклізацію сполуки в дигідротриазол. На останній стадії відбувається останнє відщеплення HI основою для досягнення ароматичності гетероциклічної системи.

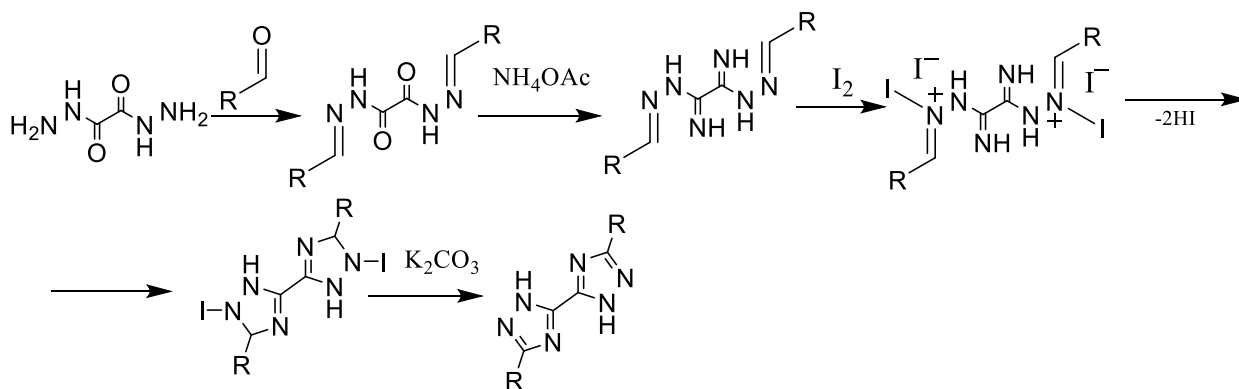


Схема 1.6. Синтез бітриазолу йодним методом.

1.2 Застосування комплексів з біазольними лігандами

За останні 10 років у науковій літературі описується значна кількість досліджень комплексних сполук металів платинової групи з лігандами на основі гомобісазолів (Рисунок 1.2). Ці ліганди мають особливу будову. Наявність двох гетероциклів з донорними атомами, поєднаних одинарним зв'язком C-C, навколо якого можливе обертання – забезпечує велике

різноманіття способів координації і робить їх привабливими для створення координаційних сполук.

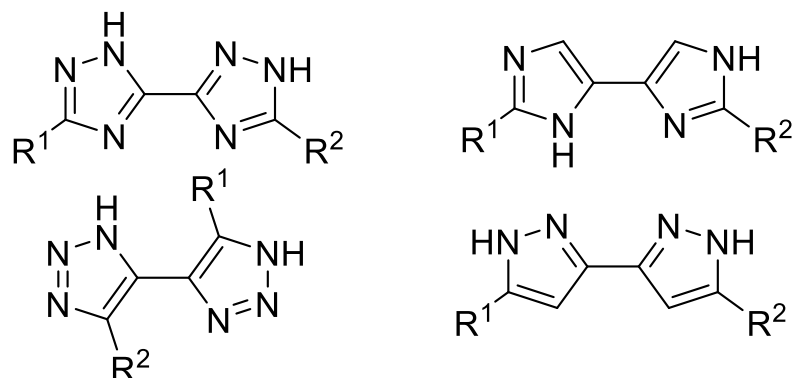


Рисунок 1.2. Структурні формули гомобіазолів

Люмінесцентні комплекси на основі іридію це один з широко застосовуваних класів похідних твердофазних світловипромінюючих пристроїв. Такі комплекси мають низку цікавих фотофізичних властивостей, а саме широкий діапазон налаштування кольору, високі квантові виходи фотолюмінесценції та стабільність. У роботі [19] було показано, що комплекси на основі бі(1,2,3-триазол)у можуть виступати у якості мезойонного карбеноїдного ліганду, а також ці ліганди слугують для покращення люмінесцентних властивостей. Наприклад, у координаційних сполуках, що досліджувались в цій роботі, при координації N^N способом – комплекс **1** (Рисунок 1.3) – квантових вихід фотолюмінесценції був у 60 разів більше ніж у піридил-триазольного аналогу N^C – комплекс **2** (Рисунок 1.3). Люмінесцентні комплекси іридію знаходять своє застосування у якості органічних світлодіодів та світловипромінюючих електричних комірок, що застосовуються при виготовленні дисплеїв, а також підсвічування.

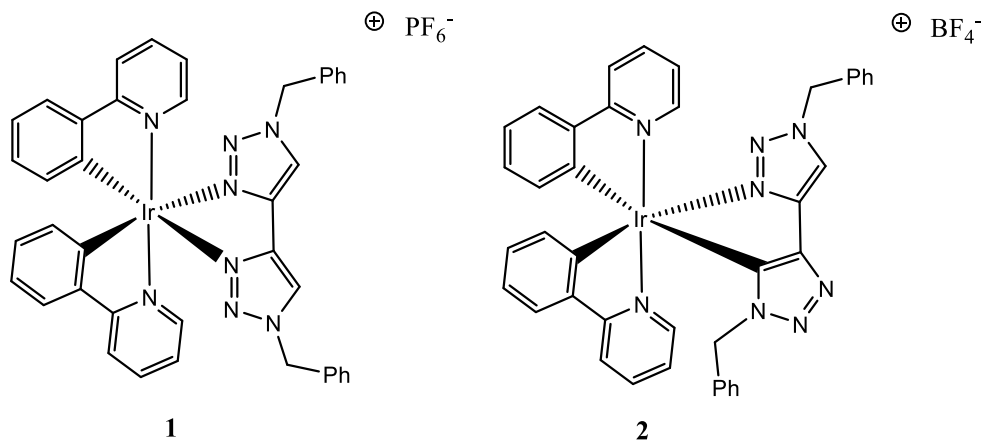


Рисунок 1.3. Структурні формули комплексів 1 та 2.

Групою дослідників [20] були вивчені фотохімічні та фотофізичні властивості комплексів, що містять 1,2,3-триазольне кільце у якості ліганду та центральний атом рутенію. Координаційні сполуки рутенію можуть бути використані у якості фосфоресцентної легуючої добавки у світлодіодах для електронних дисплеїв та штучного освітлення. Також у цій роботі дослідники показали здатність комплексу вступати у фотоіндуковані перетворення, а саме заміщення ліганду, яке відбувається під дією світла.

Прикладом використання бісазольних лігандів – є фундаментальні дослідження, наприклад явища валентної таутомерії. Валентна таутомерія (ВТ) комплексних сполук – вид таутомерії, що пов'язаний внутрішньо молекулярним переносом електрону (окисно-відновний процес) у ізомерах, які різняться розподілом заряду. Цей процес є рівноважним, як і більшість інших видів таутомерій[21] Явище ВТ зараз знаходиться у стадії вивчення як у теоретичній області науки так і з боку практичного застосування.

Можливість індукованого оборотного переходу між двома близько лежачими електронними станами є стимулом для використання таких сполук у засобах збереження інформації, а також отримання та розробки молекулярних пристроїв, наприклад, дисплеїв та перемикачів. Такі комплекси, зазвичай, складаються з редокс-активного металу до якого координовані ліганди з ноніносент лігандами (non-innocent ligand, ліганди з

невідомим точно ступенем окиснення). Саме на основі біімідазольно-піридинових лігандів вченими було доведено існування ВТ у комплексах Cu(II) та Zn(II), Cd(II) [22], [23]. Останні у свою чергу проявляють фотолюмінесцентні властивості, що робить можливим їх використання у біологічних дослідженнях, при виготовленні міток, фотохімічному каталізі та у якості хімічних сенсорів. А люмінофори на основі d^{10} йонів металів та біімідазольних лігандів здатні до сильної емісії світла у широкому спектральному діапазоні під дією УФ випромінювання.[22]

Літературні дані за останні 10 років свідчать про те, що перспективним напрямком для лігандів на основі бі(1,2,4-триазол)у – є синтез метал-органічних каркасних структур (МОКС) Metal-organic frameworks. Коло використання МОКС досить широке, наприклад, поліоксометалати, що проявили здатність до зміни окисно-відновного потенціалу в залежності від концентрації досліджуваних молекул/йонів. Це дає можливість для їх використання в якості сенсорів[24], [25]. На основі координаційних полімерів були створені матеріали, що відповідають характеристикам для створення ультраконденсаторів [26]. Координаційні полімери Cd^{2+} , $Co^{2+}Zn^{2+}$ з піридил- та піразиніл- бі(1,2,4-триазол)ьними лігандами характеризуються люмінесцентними властивостями (Рисунок 1.4)[27], [28].

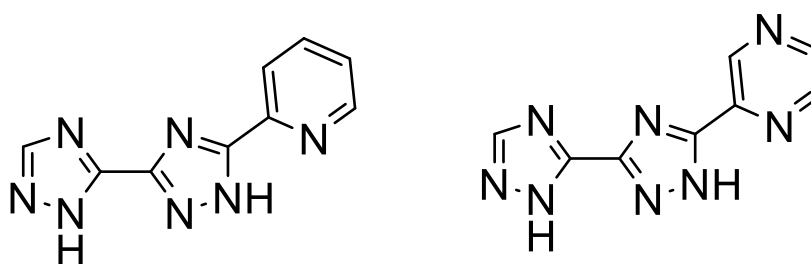


Рисунок 1.4. Структурні формули лігандів піридил- та піразиніл-бі(1,2,4-триазол), що використані в синтезі координаційних полімерів з Cd^{2+} , $Co^{2+}Zn^{2+}$.

На основі лігандів, що містять структурну одиницю біпіразолу розвивається такий напрямок як створення органічних світлодіодів. В якості центральних атомів виступають метали платинової групи, зазвичай це Іридій

(III) [29], [30] та Платина (II)[31]. Платинові комплекси є привабливими через велике значення константи спіно-орбітальної взаємодії. Це призводить до ефективного змішування електронних станів і дає можливість проявляти комплексам люмінесцентні властивості.

1.3 Комплекси платинових металів та їх застосування.

У контексті даної роботи цікаво розглянути певні метали платинової групи, наприклад, рутеній, паладій та платину. Усі ці метали мають спорідненість до нітрогену, що сприяє утворенню комплексів з азольними лігандами, а також мають перспективні галузі застосування. Платинові комплекси становлять інтерес у створенні органічних світлодіодів[29], [32], а комплекси рутенію є перспективними кандидатами у якості препаратів від деяких видів раку і мають перевагу над цисплатином за рахунок нижчої токсичності.

1.3.1 Рутеній

Дослідження хімії рутенію є актуальною задачею сьогодення, оскільки він знаходить своє застосування у каталізі, фармацевтиці, фотохімії та інших галузях. Оксидні сполуки на основі рутенію використовуються у якості каталізаторів метанування вуглекислого газу[33]. Вони добре адсорбують водень і викликають його дисоціацію на атоми, що сприяє відновленню CO₂ у метан. Ця реакція є дуже важливою, тому що останні роки у людства постає проблема Глобального потепління і задля її вирішення ведуться пошуки методів зниження концентрації вуглекислого газу.

Відомими представниками комплексів рутенію є каталізатори Граббса. Ці сполуки каталізують реакцію метатезису, що використовується для отримання полімерних сполук і в свою чергу застосовуються при синтезі макроциклів для створення зв'язку C=C, який за потреби може бути перетворений на C-C каталітичним гідруванням [34]. На Рисунок 1.5, а наведено каталізатор Граббса першого покоління. Однією з «перемог»

реакції метатезису можна вважати промисловий синтез препарату від гепатиту С, який можна масштабувати на 400 кг речовини (Схема 1.7). Це вдалось здійснити саме за допомогою рутенієвих каталізаторів.

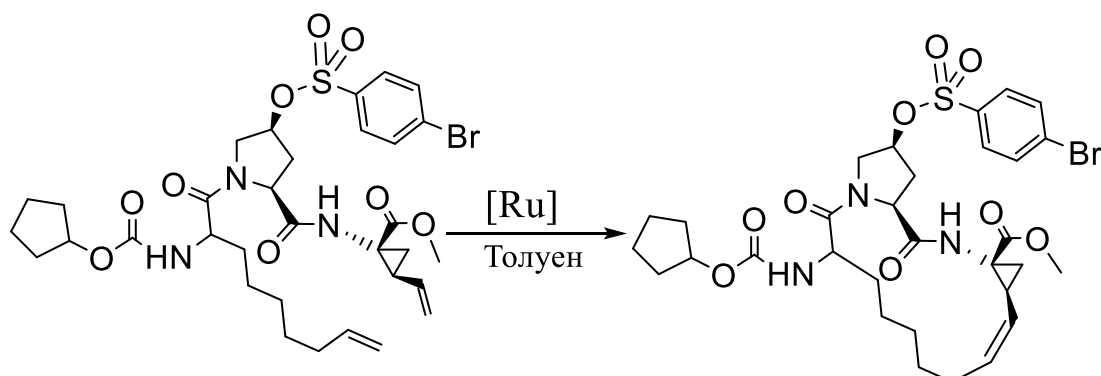


Схема 1.7. Реакція метатезису закриття кільця синтезу препарату від гепатиту С.

Важливою особливістю комплексів рутенію (II) є їх фотофізичні (ФФ) властивості. Хлорид трис(біпіридил) рутенію (II) (Рисунок 1.5,**b**) є класичним комплексом із довгоживучим триплетним станом (5.2 мкс в етанолі [35]), що знайшов своє застосування у фоторедокс перетвореннях [36]. Наприклад, в реакції алкілування альдегідів спочатку відбувається активація комплексу випрінюванням певної довжини хвилі (Схема 1.8). Це призводить доелектронних переходів з утворенням збудженого стану. $*\text{Ru}(\text{bipy})^{2+}$ є одноелектронним окисником (окиснює радикал з утворенням основи Шиффа), надалі він відновлює один із реагентів (алкілгалогенід) і знов вступає у каталітичний цикл.

Коло його використання знаходить також у сфері збереження енергії (сенсibiliзації), отриманні водню та метану.

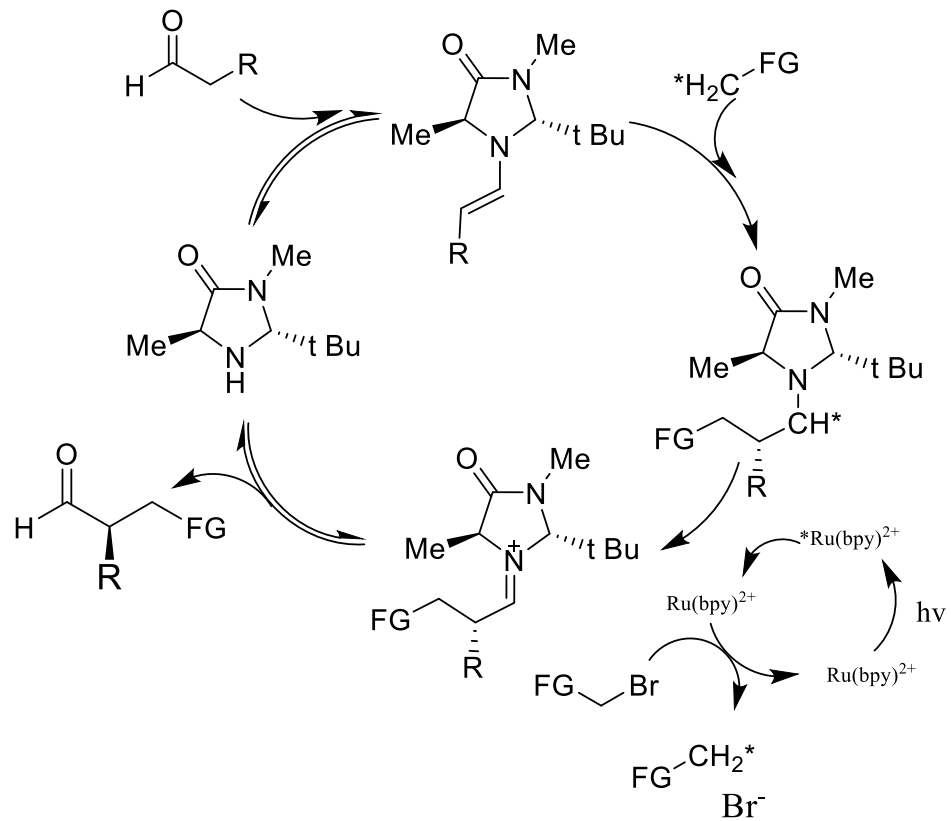


Схема 1.8. Каталітична схема фоторедокс окиснення комплексом рутенію

Відомо, що онкологічні захворювання є головною проблемою системи охорони здоров'я розвинених країн одразу після серцево-судинних захворювань. Наразі ведуться дослідження рутенієвих комплексів, що мають протипухлинну активність, оскільки відомо, що токсичність рутенієвих комплексів є нижчою за платинові. Важливою координаційною сполукою цього металу є NAMI-A (Рисунок 1.5, с), тому що препарат на основі NAMI-A вступив у першу стадію клінічних випробовувань. У цьому контексті ведуться пошуки лігандів, якими можна буде досягти оптимальної ефективності лікарського засобу (високих значень терапевтичної дії та менших значень токсичності).

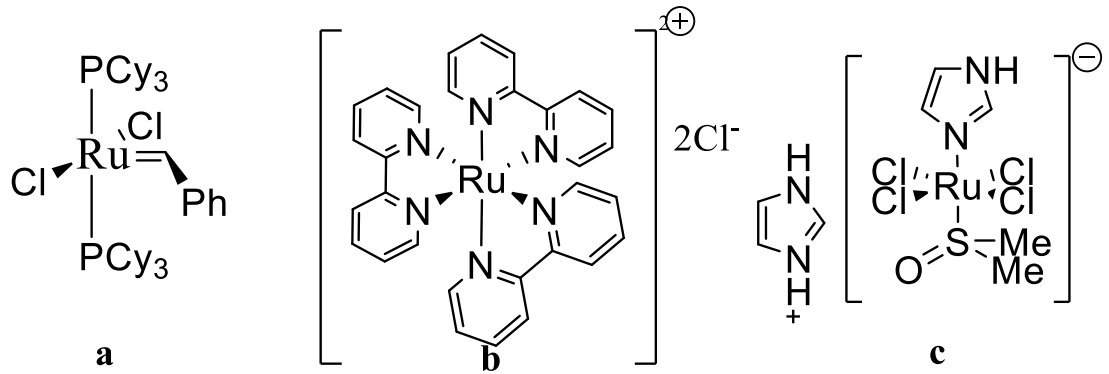


Рисунок 1.5.а – каталізатор Граббса першого покоління, **б**– Хлорид трис(біпіридил) рутенію (II), **с** – NAMI-A.

1.3.2 Паладій

Координаційні сполуки паладію вже зарекомендували себе як потужні каталізатори реакцій крос-сполучення, ці реакції також відомі як реакції паладієвого кауплінгу (Pd-coupling). Однією з цих реакцій – є реакція Хека[37]. За участю комплексів Pd^0 відбувається утворення зв'язку Csp^2-Csp^2 між алкеном та арилгалогенідом. Каталітична схема цього процесу наведена нижче:

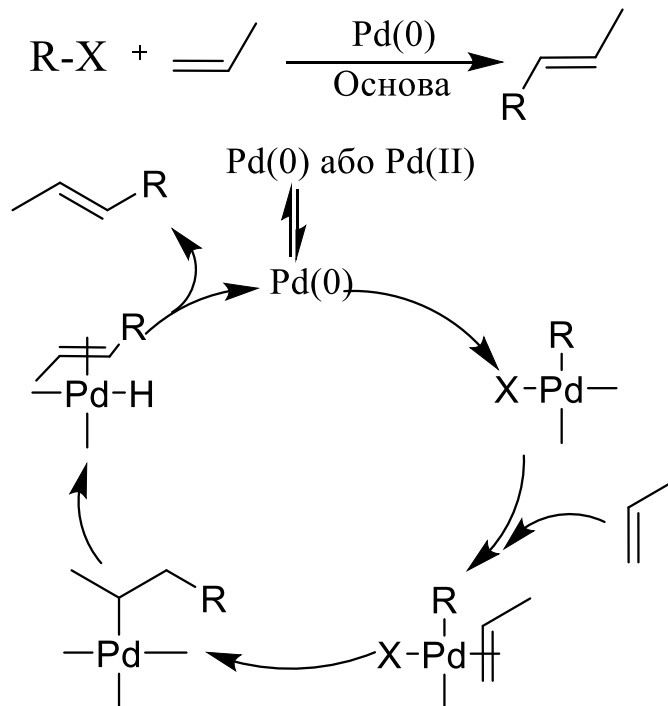


Схема 1.9. Схема та каталітичний цикл реакції Хека.

На початку з прекатализатору утворюється власне сам каталізатор (паладій 0). Цей комплекс здатний вступати у реакцію окисного приєднання і приєднати Csp^2-X , де $X=Br, I, OTf$. На наступній стадії відбувається координація алкену до паладію і приєднання радикалу, R , до подвійного зв'язку. Такий комплекс є нестійким через наявність β -гідрогену і зазнає елімінування з утворенням продукту.

1.3.3 Платина

Ліки від раку на основі платини є одним із найбільших успіхів медичної неорганічної хімії. Три Pt-вмісних препарати є затвердженими в усіх країнах для лікування раку у людей. Цими ліками є цисплатин, карбоплатин та оксаліплатин (Рисунок 1.6, **a-c**), ще три дозволені для використання у медичній практиці лише в деяких країнах – недаплатин, лобаплатин та гептаплатин (Рисунок 1.6, **d-f**). Не дивлячись на те, що перші ліки вийшли на ринок 40 років тому, платинові комплекси досі залишаються одними з популярних хіміотерапевтичних засобів. Один з яскравих прикладів «перемоги» платинових ліків це той факт, що після впровадження цисплатину у лікування пацієнтів з тестикулярним раком, коефіцієнт відновлення після захворювання перевищив 95%[6].

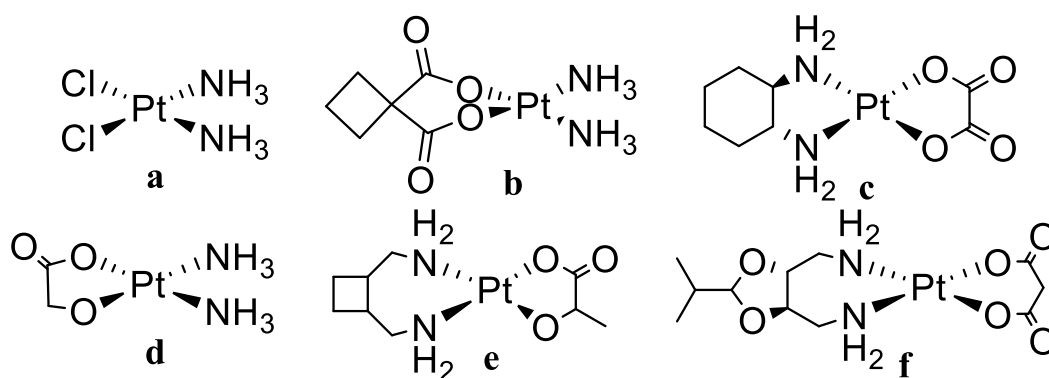


Рисунок 1.6. Платина вмісні препарати, що застосовуються при терапії раку. **a** – цисплатин, **b** – карбоплатин, **c** – оксаліплатин, **d** – недаплатин, **e** – лобаплатин, **f** – гептаплатин.

Останнім часом дуже популярним у науці є «зелений напрям», основою якого є використання екологічно чистих вихідних речовин та раціональне ставлення до вичерпних ресурсів. Перспективним є пошук нових «зелених» матеріалів для створення «екологічних» дисплеїв та матеріалів освітлення, саме тому наразі приділяють багато уваги органічним світлодіодам. Вони дозволяють досягти високих значень світлової віддачі (параметр, який характеризує як добре джерело світла здатне виробляти видиме світло). Наприклад, станом на 2011 рік 60 лм/вт при яскравості 1000 кд/м², а також завдяки дизайну лігандів можна досягти потрібного кольору органічного світлодіоду[32].

Платинові комплекси d⁸ на відміну від координаційних сполук іридію (III) d⁶ є плоско-квадратними. Це сприяє π-π взаємодії у твердому стані, що в свою чергу дозволяє збиратися у агрегати поєднані зв'язками Pt-Pt та ліганд-ліганд. Це полегшує утворення бімолекулярних станів або в основному стані (димери), або у збудженому (ексимери). Одночасне випромінювання з бімолекулярних та мономолекулярних станів може призвести до покриття широкого діапазону видимого спектру, завдяки чому досягається випромінювання білого світла лише з однією легуючою добавкою.

1.4 Принцип роботи OLED

Принцип дії органічного світлодіода (в іноземній літературі – Organic Light Emitting Device, OLED) тісно пов'язаний із явищем електролюмінесценції. Тобто випромінюванням світла при накладанні різниці потенціалів на діод, що містить у своєму складі комплексну сполуку, яка здатна до електролюмінесценції.

Будова органічного світлодіода зображена на Рисунок 1.7. Катод, зазвичай виготовляється з натрію чи з магнію та має володіти сильними відбиваючими властивостями, щоб світло йшло у бік аноду. Анод

виготовляється з оксиду індію-стануму – це прозорий провідний матеріал, що робить можливим проходження крізь нього світла, яке генерується при рекомбінації електронів та дірок.

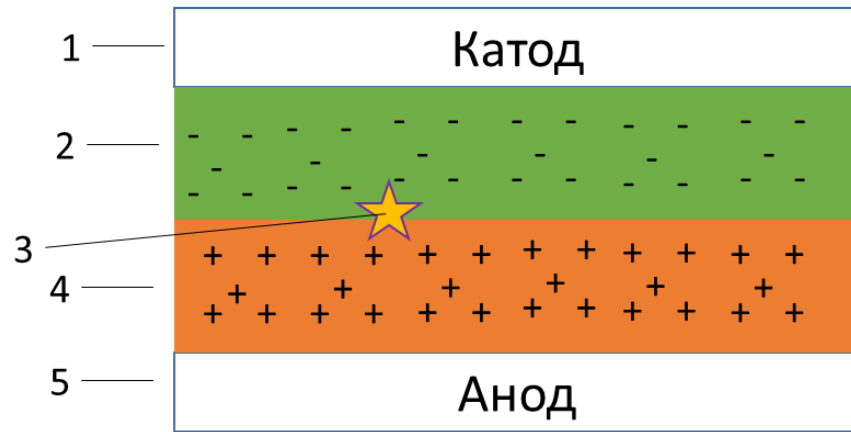


Рисунок 1.7. Схема OLED. 1 - Катод (-); 2 – випромінюючий шар; 3 – екситон; 4 – провідний шар; 5 – анод (+).

Середній (органічний) шар принципово можна розділити на дві частини – на провідний та випромінюючий шари. При накладанні електричного поля відбувається відновлення органічної сполуки на катоді та окиснення на аноді. Якщо розглянути цей процес у термінології зонної теорії напівпровідників, то у випромінюючому шарі утворюються електрони, негативні носії заряду, а у провідному шарі – дірки, позитивні носії заряду. З боку теорії граничних орбіталей процес відновлення супроводжується перенесенням електрону з катоду на НВМО люмінісцентної сполуки, а окиснення – це процес переносу електрону з ВЗМО на анод. Утворені електрони та дірки далі рухаються назустріч один одному у електричному полі та при їхньому достатньому наближенні відбувається рекомбінація з утворенням екситону – збудженого стану. Надалі він здатний до релаксації із вивільненням енергії у вигляді видимого світла. Цей процес зображений на **Рисунок 1.8**.

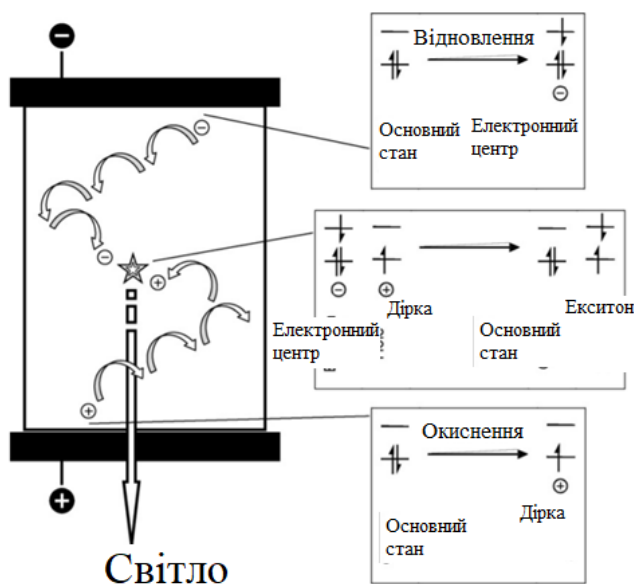


Рисунок 1.8. Схема виникнення світла у світлодіоді.

1.5 Актуальність

Відомо, що різні замісники можуть мати принципово два різних впливи на властивості лігандів. Перший – це електронний фактор, яким можна варіювати енергію молекулярних орбіталей, що у свою чергу впливає на спектри лігандів та їх координаційних сполук. Завдяки цьому комплексні сполуки з бітриазольними лігандами можуть бути використані у якості люмінофорів при створення органічних світлодіодів.

Другим впливом є стеричний, варіюючи розмір замісника можна змінювати міжмолекулярну взаємодію. Це може виражатися у електростатичному відштовхуванні електронних хмар великих груп радикалу, що може зменшувати координаційні числа комплексних сполук. Також це має вплив на процеси кристалізації і, як наслідок, розчинності. Такі властивості молекул можуть бути використані у медичній хімії при розробці лікарських препаратів.

Синтез лігандів на основі бітриазолу є доволі актуальною задачею. За рахунок своєї біциклічної будови координація може здійснюватися різними

шляхами: хелатним, містковим та гібридним. А різноманіття донорних центрів у структурі сприяє утворенню координаційних полімерів. Метою даної роботи стоїть синтез симетричних бітриазоли (Рисунок 1.9) із такими замісниками як R= H, Me, Et, *i*-Pr, Ph, Bn, CF₃ та їх 1N,1'N'-диметильовані похідні.

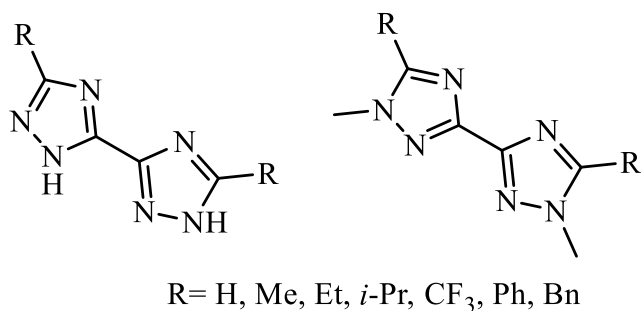


Рисунок 1.9. Структурні формули симетричних бітриазольних лігандів

Розділ 2. Експериментальна частина

Під час проведення експериментальних робіт були використані органічні розчинники: метанол (“ЧДА”), етанол (“ЧДА”), ацетонітрил (“ЧДА”), хлороформ (“ЧДА”), метилтретбутиловий етер (“ЧДА”), бензол (“ЧДА”), диметилформамід (“ЧДА”).

Вихідними комерційно доступними сполуками, що використовувались в органічному синтезі були: гідрохлорид етилового іміноестеру оцтової кислоти **1a** (“ЧДА”). Наступні речовини були отримані відповідно до стандартних методик: іміноестери (R= Me, Et, *i*-Pr, Ph, Bn, CF₃), етиловий естер триазолкарбонової кислоти **S1**[38], диметилдигідрозид оксалатної кислоти **12** [39], пара-метоксибензил хлорид [40], [H(DMSO)₂][RuCl₄(DMSO)₂][41], PtCl₂(DMSO)₂[42], PdCl₂(MeCN)₂[43].

ЯМР-спектроскопічне дослідження

ЯМР-спектри отриманих сполук були виміряні на приладі «Mercury 400» фірми Varian за кімнатної температури. В якості розчинників були використані DMSO-d₆ та CD₃CN.

2.1 Процедури синтезу лігандів L-R

Загальна процедура синтезу бітриазолів L-R та 4f: У трьохгорлий реактор на 500 мл, що містив 200 мл етанолу додавали гідрохлорид етилового іміноестеру (*Таблиця 1*) відповідної кислоти і невеликий надлишок триетиламіну (відповідно до *Таблиця 1*). Після розчинення суспензії до розчину була присипанна розрахована кількість дигідрозиду оксалатної кислоти. Реакційну суміш залишали кип'ятитися зі зворотнім холодильником. **L-Me** та **L-Et** були виділені за процедурою **а**, **L-*i*-Pr**, **L-Ph**, **L-Bn** та **L-CF₃' (4f)** – за процедурою **б**, у випадку останнього (**L-CF₃'**) і використаний у стадії циклізації.

Таблиця 1. Виходи синтезованих бітриазолів

№	Вихідна речовина 1	Кількість еквівалентів ^a NEt ₃	Кількість еквівалентів ^a 2	Продукт L-R (Вихід за ¹ H NMR / виділено, %)	Продукт L^{Ox}-R (Вихід за ¹ H NMR / виділено, %)
1	1a^b	4.5	4.0	L-Me (50/13)	L^{Ox}-Me (50/0)
2	1b	4.8	2b·HCl (80)	L-Et (60/32)	L^{Ox}-Et (40/9)
3	1c	5.5	2c·HCl (73)	L-<i>i</i>-Pr (100/43)	L^{Ox}-<i>i</i>-Pr (0/0)
4	1d	6.6	2d·HCl (82)	L-Ph (100/50)	L^{Ox}-Ph (0/0)
5	1e	6.7	2e·HCl (64)	L-Bn (100/50)	L^{Ox}-Bn (0/0)
6	1f	4.0	2f·HCl (56)	L- CF₃ (100/50)	L^{Ox}- CF₃ (0/0)

a – на один еквівалент дигадразиду **3**, *b* – іміноестер **2a·HCl** не був отриманий з нітрилу **1a**, а був взятий з комерційних джерел

Процедура виділення (а): після закінчення реакції розчинник був упарений під вакуумом, а залишок вимішаний у 100 мл дистильованої води. Нерозчинний продукт був відфільтрований та промитий водою, а потім етанолом, а також перекристалізований з води. Отримані кристали були висушені на повітрі

Загальна процедура виділення (б): на наступний день осад, що утворився був відфільтрований, промитий великою кількістю води і невеликою порцією етанолу. Далі осад був перекристалізований з води (у випадку **L-Bn** з ДМФА, а **L-CF₃** (**4f**) без перекристалізації був запущений у наступну стадію). Отримані білі кристали були висушені на повітрі.

Циклізація L-CF₃' (4f): диамідразон **L-CF₃' (4f)** був присипаний до 20% водного розчину NaOH (2.5 еквіваленти) після чого реакційна суміш була залишена кип'ятитись протягом доби при перемішуванні. Після цього до розчину була додана по краплям льодяна оцтова кислота до рН 3-4. Утворений осад був вимішаний протягом години, відфільтрований і промитий водою. Отримані білі кристали **L-CF₃** були висушені на повітрі.

5,5'-диметил-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L-Me): Вихід 13%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13.94 (s, 2H), 2.48 (s, 6H). MS (*m/z*, ES-API) 165.2 [M+H]⁺. T_{пл}=354-375 °C

5,5'-діетил-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L-Et): Вихід 32% ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.95 (s, 2H), 2.76 – 2.66 (m, 4H), 1.24 (t, $J = 7.6$ Hz, 6H). MS (m/z , ES-API) 193.2 [$M+H$] $^+$. $T_{\text{пл}}=281-364$ °C

5,5'-диізопропіл-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L-*i*-Pr): Вихід 43% ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13.94 (s, 2H), 3.08 – 3.02 (m, 2H), 1.27 (d, $J = 7.4$ Hz, 12H). MS (m/z , ES-API) 221.4 [$M+H$] $^+$. $T_{\text{пл}}=334-387$ °C

5,5'-дифеніл-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L-Ph): Вихід 50% ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 14.80 (s, 2H), 8.08 (t, $J = 8.6, 6.7$ Hz, 4H), 7.56 – 7.45 (m, 6H). MS (m/z , ESI) 289.2 [$M+H$] $^+$. $T_{\text{пл}}=370-375$ °C

5,5'-дибензил-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L-Bn): Вихід 50% ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 14.41 (s, 1H), 7.48 – 7.00 (m, 10H), 4.08 (s, 4H). $T_{\text{пл}}=328-352$ °C

5,5'-біс(трифторометил)-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L-CF $_3$): Вихід 45% ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ 119.63 (q, $J = 269.8$ Hz), 153.22 (q), 146.50. ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6) δ -64.25. $T_{\text{пл}}=171-263$ °C

2.2 Процедура виділення L^{Ox}-Et

2-етил-5-(5-етил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)-1,3,4-оксадіазол (L^{Ox}-Et): У фільтрат після відділення нерозчинного залишку (загальна процедура виділення L-Et) була додана еквівалентна кількість NaOH до кількості триетиламіну. Розчин був залишений перемішуватись протягом 10 хв, а потім сконцентрований під вакуумом. Залишок був розбавлений невеликою кількістю води та відфільтрований. Фільтрат був підкислений до рН 3-4 за допомогою ацетатної кислоти. Утворений продукт був відфільтрований і висушений.

Вихід 9% ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12.75 (s, 1H), 3.00 – 2.90 (m, 2H), 2.90 – 2.80 (m, 2H), 1.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H), 1.24 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ 168.05, 153.03, 146.52, 141.23, 23.13, 21.77, 12.57, 9.91. MS (m/z , ESI) 194.2 [$M+H$] $^+$. $T_{\text{пл}}=149-155$ °C

2.3 Процедура синтезу L^{Me}-Et

5,5'-діетил-1,1'-диметил-1H,1'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол) (L^{Me}-Et): У круглодонну колбу на 150 мл, що містила 40 мл етанолу було додано 3.6 г гідрохлориду етилового іміноестеру пропіонової кислоти (26 ммоль) і 5.0 мл ДПЕА (29 ммоль). Після розчинення суспензії до розчину був присипаний диметилдигідразид оксалатної кислоти 1.5 г (10 ммоль). Реакційну суміш залишили кип'ятитися зі зворотнім холодильником. На наступний тиждень у окремій колбі було так само змішано 2.0 г того самого іміноестеру (14.5 ммоль), 2.7 мл триетиламіну (19 ммоль) у 20 мл етанолу та залишено при гарному перемішуванні на 5 хвилин. Утворена «каша» була перенесена до реакційної суміші та процес кип'ятіння був продовжений. Реакційна суміш була упарена, залишок був залитий 50 мл води і продукт був екстрагований у метилен хлорид (3 x 20 мл). Об'єднані органічні шари були посушені над Na₂SO₄ та сконцентровані на роторному випарювачеві. Залишок після упарювання був перекристалізований з невеликої кількості води. Утворені білі кристали були висушені у сушильній шафі при 80°C. Вихід 23% ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3.79 (s, 6H), 2.80 – 2.70 (m, 4H), 1.23 (td, J = 7.6, 1.8 Hz, 6H) ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-d₆) δ 157.58, 154.09, 35.32, 18.87, 11.83. MS (m/z, ESI) 221.2 [M+H]⁺. T_{пл}=154-156 °C

2.4 Процедури синтезу L-N

Етил (4-метоксибензил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоксилат (7): До суміші S1 17.5 г, (124 ммоль) та K₂CO₃ 25.6 г (186 ммоль) у 150 мл ДМФА додали 22.2 г (142 ммоль) пара-метоксибензилхлориду. Розчин був залишений на ніч при перемішуванні. Наступного дня утворений осад був відфільтрований, а розчинник з фільтрату упарений на роторному випарювачеві. Продукт екстрагували з упареного залишку за допомогою МТБЕ (3 x 50 мл), органічні шари були об'єднані, посушені від залишків

води над Na_2SO_4 та сконцентровані під вакуумом. Без подальшої очистки продукт був використаний у наступній стадії. Вихід 90%.

(4-метоксибензил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбогідразид (8): Неочищена суміш ізомерів **7** (41 г, 157 ммоль) була розчинена у 500 мл етанолу у круглодонній колбі на 1 л. До розчину додали 17 мл (340 ммоль) гідразингідрату та залишили при перемішуванні. Через 8 годин утворений білий осад був відфільтрований та промитий етанолом. Вихід 80%.

Етил 2-аміно-2-(2-((4-метоксибензил)-1H-1,2,4-триазол-5-карбоніл)гідразоно)ацетат (9): Етил 2-етокси-2-іміноацетат гідрохлорид **4** (34.4 г, 203 ммоль) був доданий до 600 мл етанолу, після цього до розчину було прилито 31 мл (223 ммоль) триетиламіну. Утворена суспензія була залишена при перемішуванні на 5 хвилин. Після цього у реакційну суміш додали **8** та залишили на ніч при перемішуванні. Наступного ранку утворений осад був відфільтрований та промитий великою кількістю води від залишків триетиламін гідрохлориду, а потім невеликою кількістю етанолом. Вихід 21%.

Етил (4-метоксибензил)-1H,2'H-[3,3'-бі(1,2,4-триазол)]-5-карбоксилат (10): 9 г (26 ммоль) сполуки **1c** було перенесено у круглодонну колбу на 500 мл та прилито 200 мл ксилолу. Реакційну суміш кип'ятили протягом 3-х днів з насадкою Діна-Старка та дефлегматором. Після цього розчин охолодили до кімнатної температури та відфільтрували від нерозчинного залишку, промили декілька разів ксилолом. Продукт був виділений при концентруванні фільтрату під вакуумом. Вихід 93%.

1H,2'H-3,3'-бі(1,2,4-триазол)дигідрохлорид (L-H): До 20 мл трифтороцтової кислоти додали 7.9 г (24 ммоль) **10** та залишили при перемішуванні у круглодонній колбі зі зворотнім холодильником. Нагрівання проводилось у водяній бані, в якій підтримувалась температура (контроль за допомогою термопари) 90°C . Після зникнення сигналів етильної групи у ^1H ЯМР спектрі, трифтороцтова кислота була відігнана на роторному випарювачеві. Залишок був розчинений у (48 мас%) HCl (10 мл) та промитий

3 x 5 мл метилен хлоридом на ділильній воронці. Водний шар помістили у колбу та кип'ятили ще 2 години, після охолодження до кімнатної температури він був сконцентрований під вакуумом та викип'ячений у 20 мл ізопропілового спирту для позбавлення від залишків хлоридної кислоти. Білий кристалічний продукт був відфільтрований та промитий невеликою кількістю ІПС. Вихід 33%.

^{13}C NMR (126 MHz, TFA) δ 140.44, 139.55. ^1H NMR (400 MHz, TFA) δ 8.69 (s, 2H), 5.82 (s, 4H).

2.5 Процедури синтезу комплексних сполук

У якості вихідних солей були використані [транс- $\text{RuCl}_4(\text{DMSO})_2][(\text{DMSO})_2\text{H}]$, $\text{PtCl}_2(\text{DMSO})_2$ і $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ для рутенієвого, платинового і паладієвих комплексів відповідно.

У 2 мл ацетонітрилу було розчинено 0.1 ммоль відповідної солі металу до розчину був присипаний 0.1 ммоль ліганду і залишений при перемішуванні на добу за кімнатної температури. Комплекси $\text{PtCl}_2(\text{L}^{\text{Me}}\text{-Et})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{L}^{\text{Me}}\text{-Et})_2$, $\text{PdCl}_2(\text{L}^{\text{Ox}}\text{-Et})_2$ були виділені за процедурою **а**, [транс- $\text{RuCl}_4(\text{DMSO})_2][\text{HL}^{\text{Me}}\text{-Et}]$ – відповідно до процедури **б**.

Процедура виділення (а): утворений осад був відфільтрований і промитий невеликою кількістю ацетонітрилу. Жовті кристали були висушені на повітрі.

Процедура виділення (б): розчин був повільно упарений з утворенням маслянистого залишку. Цей залишок був розчинений у мінімальній кількості ацетонітрилу до утворення концентрованого розчину, далі цей розчин був обережно влитий по стінці у стакан з МТБЕ. На наступний день твердий продукт був відфільтрований і промитий невеликою кількістю ацетонітрилу. Оранжеві кристали були висушені на повітрі.

[транс- $\text{RuCl}_4(\text{DMSO})_2][\text{HL}^{\text{Me}}\text{-Et}]^+$: ^1H NMR (500 MHz, Acetonitrile- d_3) δ 3.96 (s, 6H), 3.00 (s, 4H), 2.55 (s, 12H), 1.41 (d, $J = 7.7$ Hz, 6H).

PtCl₂(L^{Me}-Et)₂: ¹H NMR (400 MHz, Acetonitrile-*d*₃) δ 3.93 (s, 6H), 3.39 (q, *J* = 7.5 Hz, 4H), 1.27 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H).

PdCl₂(L^{Me}-Et)₂: ¹H NMR (500 MHz, Acetonitrile-*d*₃) δ 3.88 (s, 6H), 3.27 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.21 (t, *J* = 7.6 Hz, 6H).

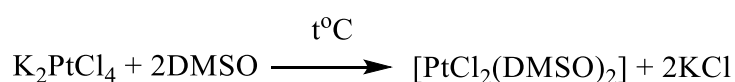
PdCl₂(L^{Ox}-Et)₂: ¹H NMR (500 MHz, Acetonitrile-*d*₃) δ 10.96 (s, 1H), 10.56 (s, 1H), 3.76 (q, *J* = 7.9 Hz, 2H), 3.47 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.04 – 2.83 (m), 1.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 1.60 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 1.31 (tt, *J* = 18.9, 7.4 Hz).

Розділ 3. Результати та їх обговорення

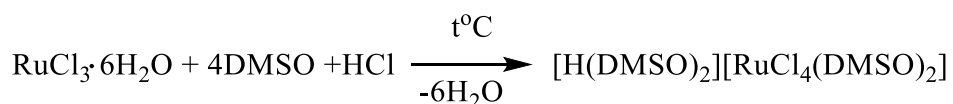
3.1 Синтез вихідних комплексних солей

Для синтезу комплексів були попередньо отримані координаційні сполуки відповідних металів із лабільними лігандами. Це було необхідним для поліпшення процесу заміщення у координаційній сфері атома металу. В якості лабільних лігандів виступали молекули розчинника, які є гарними відхідними групами в процесах лігандного обміну. Вихідним сполуками були хлориди (у випадку платини – комплексний хлорид) K_2PtCl_4 , $RuCl_3 \cdot 6H_2O$ $PdCl_2$, які є малорозчинними в низькополярних розчинниках і для її збільшення були отримані наступні солі $RuCl_4(DMSO)_2[(DMSO)_2H]$, $PtCl_2(DMSO)_2$ і $PdCl_2(MeCN)_2$. Їх оточення є більш гідрофобним, що сприяє кращій розчинності в органічних розчинниках.

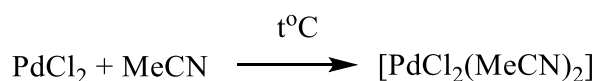
Як було зазначено вище, тетрахлорплатинат (II) калію погано розчиняється в ацетонітрилі і синтез комплексних сполук проходить в досить жорстких умовах (при кип'ятінні з лігандом). Це викликало побічні процеси, зокрема відновлення платини. З K_2PtCl_4 можна синтезувати іншу комплексну сіль цис- $[PtCl_2(DMSO)_2]$, яка є зручним прекурсором для синтезу координаційних сполук:



У випадку рутенію, розчинність також була однією з головних перешкод. Другою проблемою використання $RuCl_3 \cdot 6H_2O$ є невідповідність складу сполуки заявленій формулі. По-перше, дана речовина є кристалогідратом, а по-друге, вихідний реактив не був хімічно чистим. Тому для синтезу рутенієвих координаційних сполук був використаний комплекс $[H(DMSO)_2][\text{транс-}RuCl_4(DMSO)_2]$:



За тими ж самими причинами, перерахованими вище (погана розчинність і можливість відновлення металу), був використаний ацетонітрильний комплекс паладію у якості прекурсор, $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$.



3.2 Синтез лігандів

3.2.1 Синтез лігандів L-R

Синтез симетричних дизаміщених бітріазольних лігандів був здійснений, використовуючи підхід, заснований на 2CN+N-N-C-C-N-N збірці бітріазолу (**Помилка! Джерело посилання не знайдено., №2**). У якості C-N компоненти був використаний іміноестер, а в якості N-N-C-C-N-N – дигідрозид оксалатної кислоти. Реакцію між іміноестером та дигідрозидом оксалатної кислоти проводили в етиловому спирті за присутності нуклеофільної основи – триетиламіну. Для збільшення розчинності дигідрозиду, а також сприяння циклізації амідразону синтез проводився при кип'ятінні. Оскільки, за цих умов іміноестери **2** є схильними до гідролізу, вони були взяті у надлишку – від 4 до 6 еквівалентів на 1 еквівалент дигідрозиду оксалатної кислоти **3**. Як видно зі Схема 3.1, спочатку утворюється амідразон **4**, який потім циклізується у продукт **L-R**. За умов проведення реакції ці два процеси відбуваються одночасно, тому утворюється бітріазол.

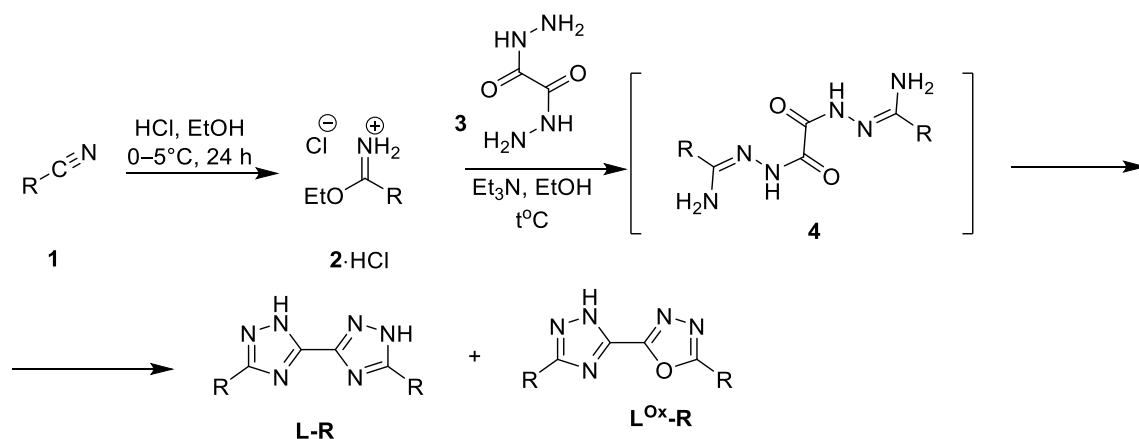
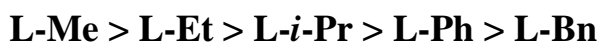


Схема 3.1. Загальна схема синтезу бітріазолів

Синтез бітриазолу з $R=CF_3$ був здійснений у дві стадії. На першій стадії утворюється поганорозчинний амідразон **4f**, який був перетворений на продукт **L-CF₃** циклізацією у розчині луку з подальшим підкисленням ацетатною кислотою до утворення бітриазолу.

Отримані сполуки є білими кристалічними речовинами. Їх розчинність спадає у ряду:



Оскільки **L-Me** та **L-Et** виявились розчинними у реакційній суміші, їх виділення та очистка містило стадії вимішування у воді подальшою перекристалізацією з води. Інші ліганди (**L-i-Pr**, **L-Ph**, **L-Bn**) випадали у вигляді білих кристалів, які легко відділялися процедурою фільтрування. Варто відмітити, що через погану розчинність **L-Bn** його очистку довелося здійснювати за допомогою перекристалізації з диметилформаміду.

3.2.2 Оксадіазолотриазол **L^{Ox}-Et**

Цікавим було те, що одну з домішок яку містила реакційна суміш **L-Et** вдалося виділити і охарактеризувати. Нею виявився відповідний оксадіазолотриазол (Рисунок 3.1).

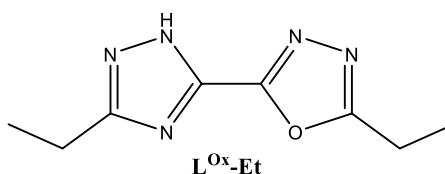


Рисунок 3.1. Побічний продукт синтезу **L-Et**.

Такий побічний процес був можливий на стадії циклізації амідразону. Вважається, що циклізація у триазол проходить у таутомерній формі з, так званим, NH_2 -амідиновим фрагментом **11a**, який атакує карбонільний $C=O$ (шлях 1, Схема 3.2). Такий перерозподіл електронної густини призводить до утворення бі(1,2,4-триазолу) **L-Et**. Інший варіант, який реалізується при утворенні побічного продукту, зображено шляхом №2 на Схема 3.2. У цьому

випадку, вважається, що амідразон перетворюється на таутомер з вільною ОН групою, яка атакує імідний атом вуглецю. Таким чином це призводить до утворення оксадіазолотриазолу **L^{ox}-Et**.

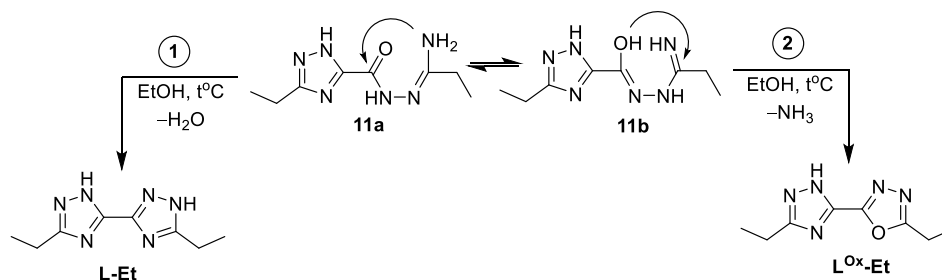


Схема 3.2. Можливі шляхи циклізації амідразону.

¹H ЯМР спектри **L^{ox}-Et** та **L-Et** наведені на

Рисунок 3.2. Якщо в разі симетричного бітриазолу **L-Et** в спектрі спостерігається усього три сигнали: триазольні NH, метиленові та метильні протони етильної групи, то у випадку оксадіазолотриазолу спектр ускладнюється. Через пониження симетрії сполуки етильні групи перестають бути еквівалентними і їх хімічні зсуви стають різними, у випадку метиленових вони різняться на 0.1 ppm. Сигнали метильних груп не зазнають таких серйозних змін, але відбувається невелике розходження, що проявляється у вигляді складного мультиплету (відбулось накладання триплетів метильних груп).

Варто зауважити, що оксадіазолотриазол може бути схильним до утворення внутрішньомолекулярного водневого зв'язку. Цьому сприяє геометрія молекули, а також той факт, що кисень є кращим донором електронної пари для утворення водневого зв'язку чим нітроген.

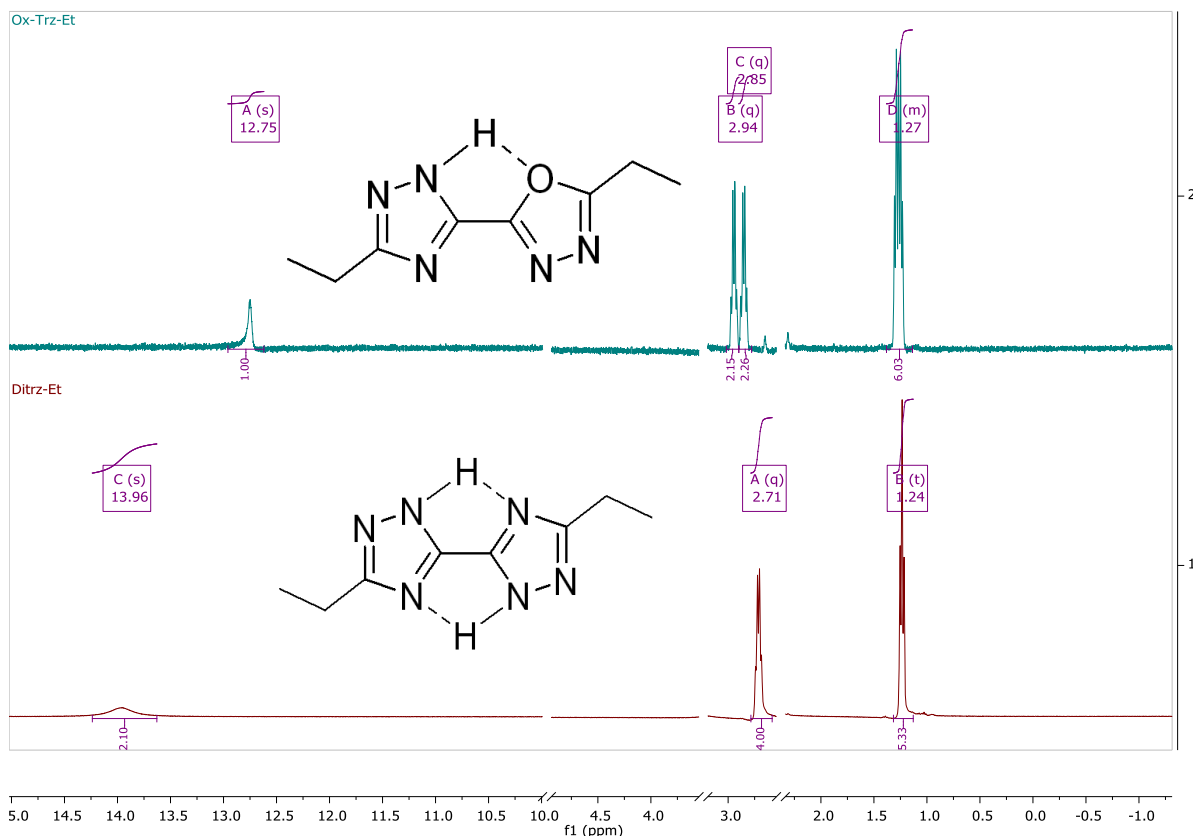


Рисунок 3.2. ¹H ЯМР спектри L^{Ox}-Et (зверху) та L-Et (знизу)

3.2.3 Синтез бі(1,2,4-триазолу) L-N

Для синтезу незаміщеного дитриазолу можливе використання шляху №2 на **Помилка! Джерело посилання не знайдено.**, тобто збірка 2C-N + N-N-C-C-N-N. У класичному підході до цієї задачі для синтезу бітриазолу з R=H необхідно проводити реакцію Піннера з синільною кислотою, що є неможливим. Тому для розв'язку цієї проблеми було вирішено отримати іміноестер з етилціанформіату **4**, який утворить бітриазол **6** з R=COOEt (Схема 3.3), надалі можливо було б провести реакцію гідролізу естеру і декарбоксілювання відповідної дикарбонової кислоти. Реалізувати даний підхід виявилось неможливим через те, що диімідазон **5** циклізується з сильним осмоленням і виходи бажаного продукту **6** є низькими.

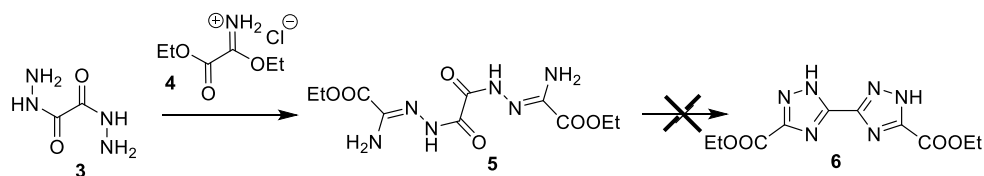


Схема 3.3. Схема можливого шляху синтезу бітриазолу з R=COOEt

В результаті було вирішено побудувати триазольний цикл на сполучі,

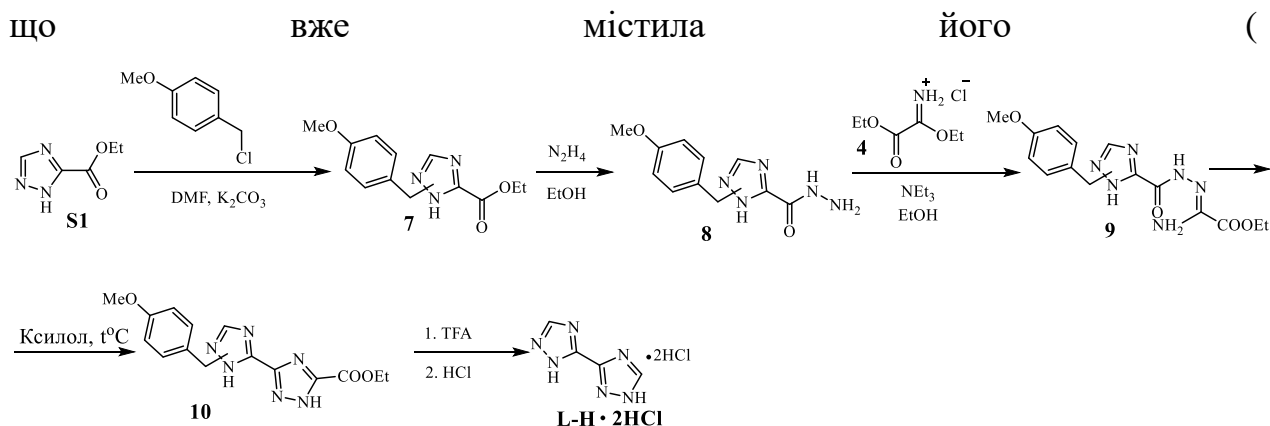


Схема 3.4). Для цього був обраний естер триазолкарбонової кислоти **S1**, який був отриманий за стандартною методикою [38].

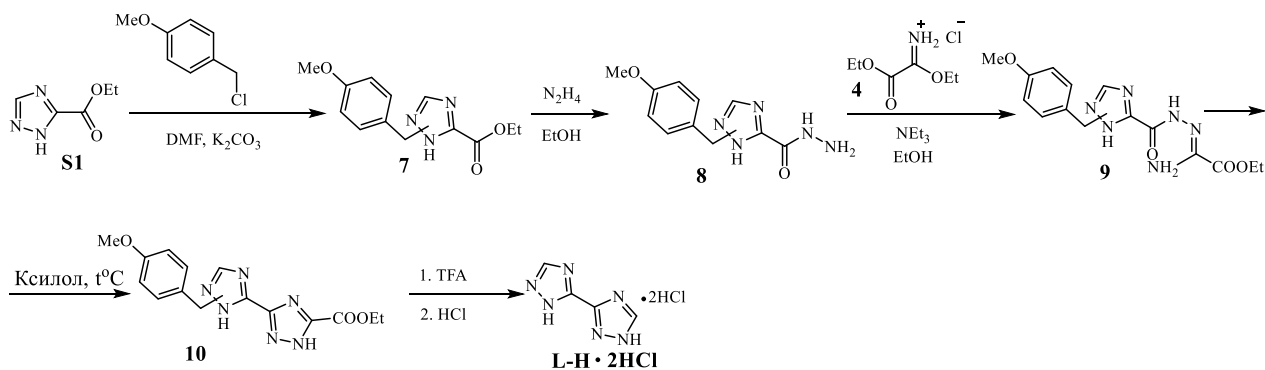


Схема 3.4. Повна схема синтезу L-H.

Гідразид **8** був синтезований у дві стадії. На початку, NH етилового естеру триазолкарбонової кислоти **S1**, був захищений параметоксibenзильним угрупованням **7**, цей процес відбувався неселективно та утворювалась суміш N-алкільованих ізомерів. На наступній стадії проводилось заміщення етоксильної групи **7** гідразином. Потім при реакції **8** з іміноестером етилціанформіату **4** утворювався амідразон **9**, який був циклізований у 1,2,4-триазол з прийнятним виходом при кип'ятінні у ксилолі

протягом трьох діб. Варто зауважити, що в разі циклізації без пара-метоксибензильного захисту амідразону **9** не вдається одержати сполуку **10**, тому, скоріше за все, протон NH групи має вплив на процес циклізації. Після цього було знято захисну групу з **10** у трифтороцтовій кислоті та проведений гідроліз естеру у концентрованій хлоридній кислоті з одночасним декарбоксілюванням, що дало змогу одержати **L-H·2HCl**. Для захисту був використаний пара-метоксибензил, а не більш доступний бензил, через те, що перший знімається у більш м'яких умовах.

3.2.4 Синтез N-метильованого бітріазолу **L^{Me}-Et**

Для отримання координаційних сполук іншого типу було синтезовано N-метильований бітріазол з R=Et. Відсутність кислих NH протонів дозволяє отримувати координаційні сполуки нейтрального типу, на відміну від неметильованих бітріазолів, які здатні при депротонуванні давати внутрішньомолекулярні координаційні сполуки.

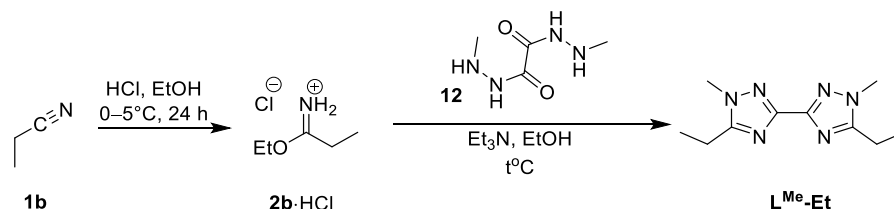


Схема 3.5. Схема синтезу диметильованого бітріазолу **L^{Me}-Et**

Синтез бітріазолу **L^{Me}-Et**, був проведений за аналогічною схемою до схеми синтезу неметильованих аналогів (Схема 3.5). Відмінність полягала у використанні диметил дигідразиду оксалатної кислоти **12** в якості N-N-C-S-N-N компоненти для побудови бітріазолу.

3.3 Координаційні сполуки платинових металів

Комплексні сполуки були синтезовані заміщенням лігандів у вихідних солях (розділ 3.1) на молекулу ліганду. Бітріазольні ліганди – є бідентатними хелатуючими сполуками. Через наявність двох лабільних лігандів в координаційній сфері солей (у випадку рутенію – одного, але який сприяє

заміщенню хлору за допомогою хелатного ефекту) при синтезі було взяте співвідношення ліганд : сіль металу = 1:1,. У якості лігандів були вибрані бітріазоли та оксадіазолотриазол із замісником етил: **L-Et**, **L^{Ox}-Et** та **L^{Me}-Et**.

Комплексоутворення було досліджено методом ¹H ЯМР спектроскопії. Залишкові сигнали розчинника та води були вирізані. Спектри координаційних сполук було записано у дейтерованому ацетонітрилі через те, що комплекси є нестійкими у розчинах ДМСО і зазнають сольволізу. На Рисунок 3.3 зображений ¹H ЯМР спектр PdCl₂(L^{Ox}-Et)₂ (зверху) після витримання 12 год. у ДМСО. Спектри є ідентичними, що свідчить про повний розпад комплексної сполуки в цьому розчиннику. Цей факт не є дивним, оскільки відомо[44], що метали платинової групи схильні до утворення S-комплексів з ДМСО.

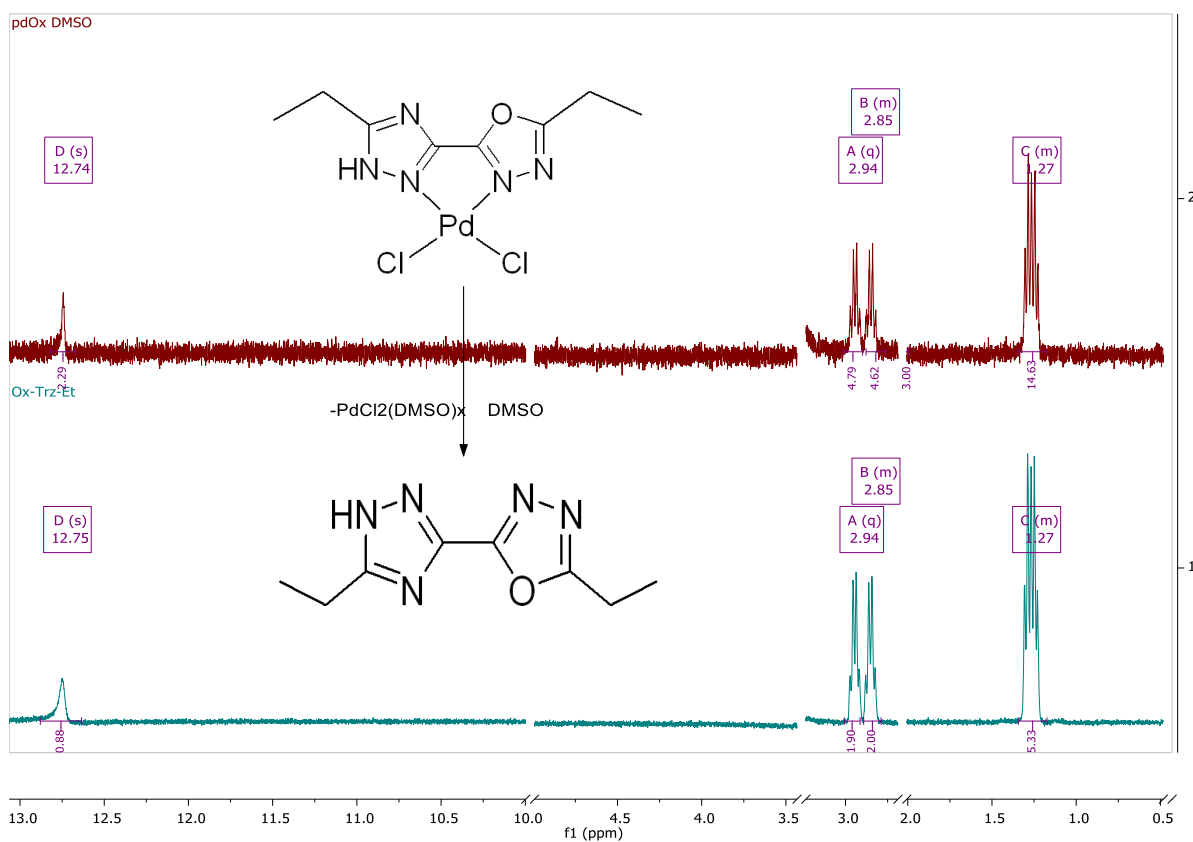


Рисунок 3.3. Порівняння спектрів ¹H ЯМР ліганду **L^{Ox}-Et** (знизу) та комплексу PdCl₂(L^{Ox}-Et)₂ (зверху) у ДМСО-d₆

На Рисунок 3.4 зображені протонні спектри комплексів паладію (II) та платини (II) з лігандом $L^{\text{Me-Et}}$. Зі спектрів видно, що найбільшого зсуву при комплексоутворенні зазнають протони CH_2 груп: у випадку Pd різниця в хім. зсувах з вихідним лігандом становить 0.52 ppm, а для Pt – 0.59 ppm. Для метильних протонів як етильної групи, так і метилів на нітрогенах зсув складає близько ~ 0.1 ppm. Це може свідчити про просторову близькість атому металу до метиленової групи, тому можна запропонувати наступну будову комплексів в ацетонітрильному розчині (зображену на Рисунок 3.4). Також на спектрах комплексів помітне уширення сигналів протонів, що обумовлене лігандним обміном у розчині.

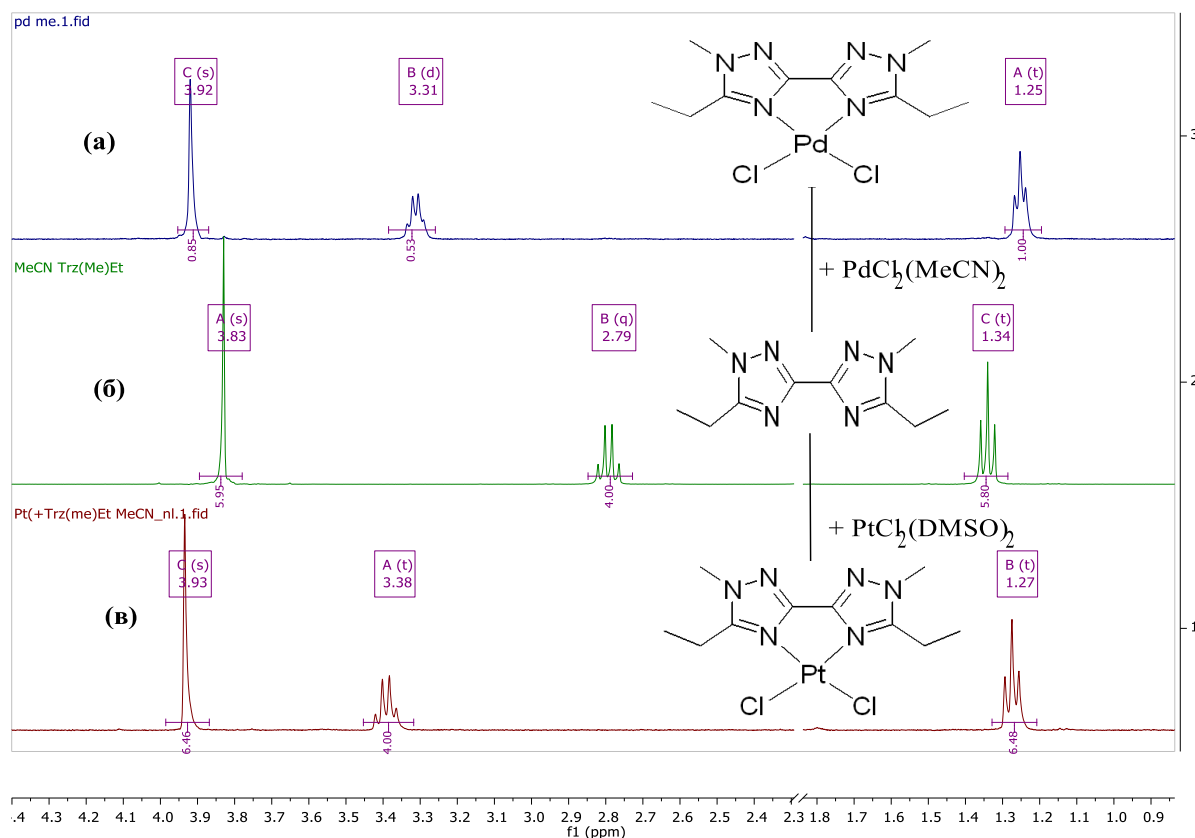


Рисунок 3.4. ^1H ЯМР спектри: (а) – $\text{PdCl}_2(\text{L}^{\text{Me-Et}})_2$, (б) – $\text{L}^{\text{Me-Et}}$, (в) – $\text{PtCl}_2(\text{L}^{\text{Me-Et}})_2$

Також було досліджено утворення координаційних сполук $\text{L}^{\text{Ox-Et}}$ з паладієм. ^1H ЯМР спектр якого наведений на Рисунок 3.5. Як видно зі спектру, в ацетонітрильному розчині утворюється складна суміш, що містить

два комплекси і власне сам ліганд. Наявність кислих протонів (сигнали на 10.5 та 11 ppm) свідчить про те, що триазольне кільце знаходиться в протонованому стані у складі комплексів. Нітроген є кращим донорним атомом у складі оксадіазолу, через те що на них зосереджена електронна густина у порівнянні з О. На основі цього можливо запропонувати структурні формули комплексів, наведені на Рисунок 3.5, б.

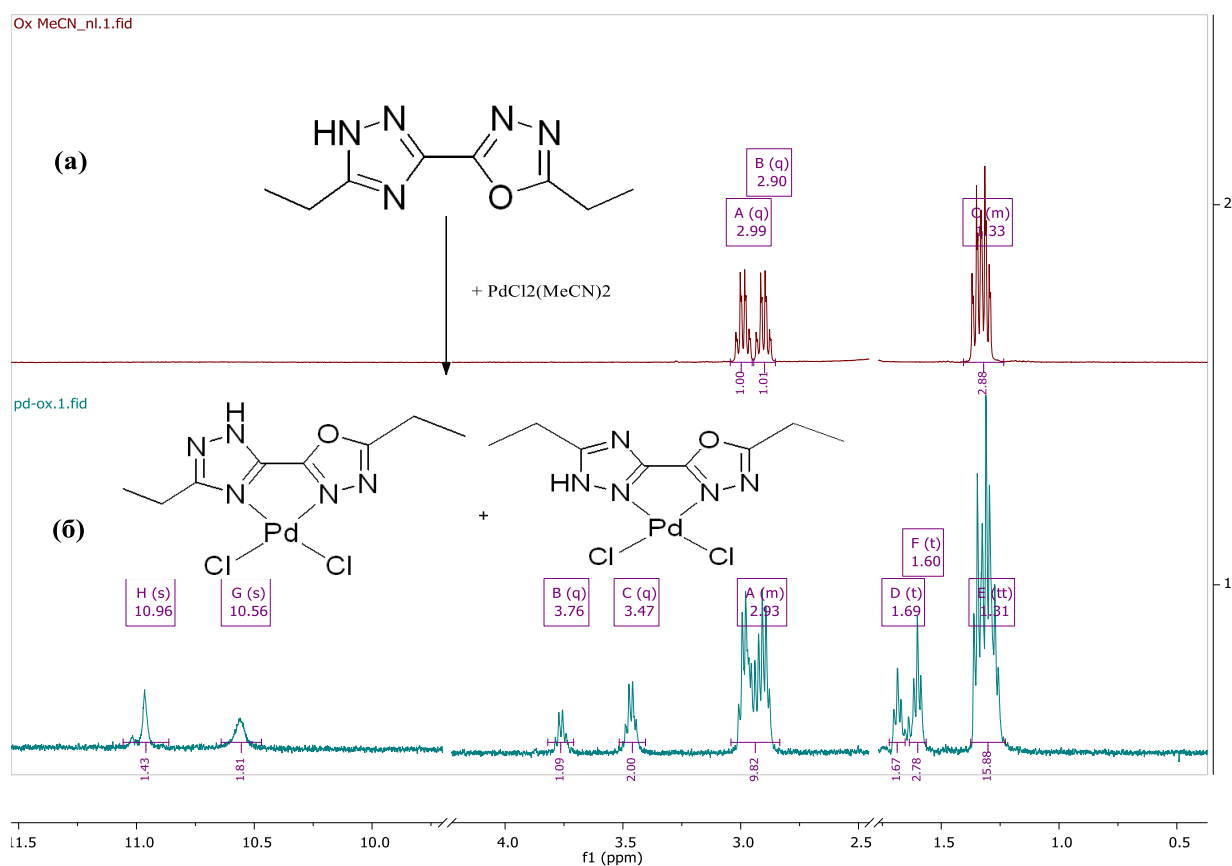


Рисунок 3.5. ^1H ЯМР спектри: (а) – $\text{L}^{\text{ox-Et}}$, (б) – суміш $\text{PdCl}_2(\text{L}^{\text{ox-Et}})_2$

На Рисунок 3.6 зображений ^1H ЯМР спектр комплексної сполуки рутенію (III) з лігандом $\text{L}^{\text{Me-Et}}$. Відомо, що Ru^{3+} – є парамагнітним, тому у спектрі спостерігається таке уширення протонних сигналів. На основі спектральних даних можна запропонувати наступну будову наведену на Рисунок 3.6, б. Координаційна сфера рутенію не змінюється, а ліганд у

протонованому стані є катіоном утвореної комплексної солі [транс- $\text{RuCl}_4(\text{DMSO})_2$] $^-$ [$\text{HL}^{\text{Me-Et}}$] $^+$.

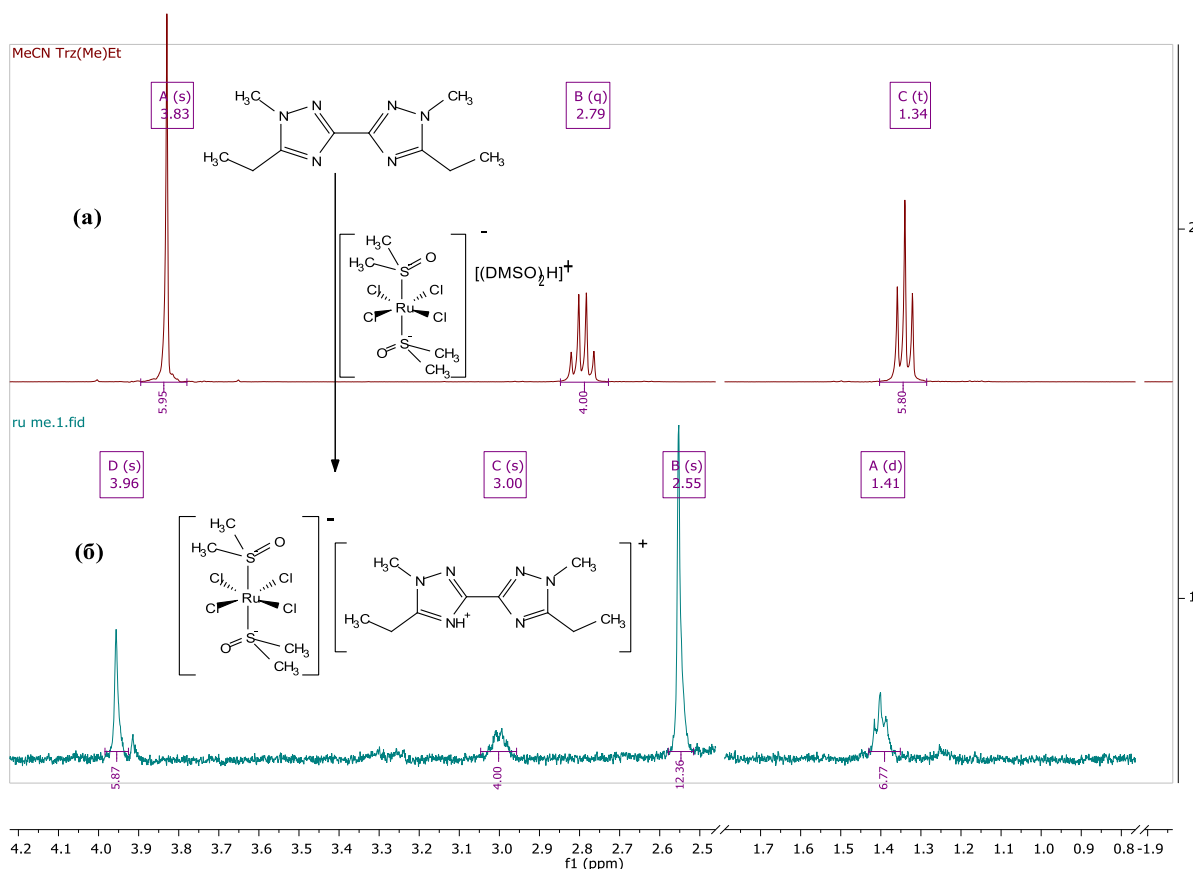


Рисунок 3.6. ^1H ЯМР спектри: (а) $\text{L}^{\text{Me-Et}}$, (б) $[\text{транс-RuCl}_4(\text{DMSO})_2]^- [\text{HL}^{\text{Me-Et}}]^+$

З наведених сполук L-Et , $\text{L}^{\text{Ox-Et}}$, $\text{L}^{\text{Me-Et}}$ останній ліганд є найактивнішим в реакціях лігандного обміну. Цей факт можна пояснити збільшенням електронної густини на молекулярних орбіталях і, як наслідок, збільшенням донорних властивостей ліганду. Оксадіазолотриазол неселективно утворює суміш комплексів, через асиметричну природу ліганду, а також координаційні сполуки є нестійкими і зазнають сольволізу в ацетонітрильному розчині. З лігандом L-Et не вдалось отримати комплекси за схожою методикою, через його низьку розчинність в ацетонітрилі.

Висновки

- У роботі був описаний синтез та дослідження методами ЯМР і мас спектроскопій ліганди на основі бі(1,2,4-триазол)ьного фрагменту, заміщеного у 5,5' положення із замісниками R=Me, Et, i-Pr, Ph, Bn, CF₃.
- Було показано, що незаміщений бітриазол R=H неможливо було синтезувати, використовуючи підхід NNCCNN + 2CN. Для його одержання була реалізована багатостадійна схема і продукт отриманий за 5 стадій.
- При синтезі **L-Me** та **L-Et** було встановлено наявність побічного продукту циклізації – оксадіазолотриазолу. У випадку **L-Et** його вдалось виділити (**L^{Ox}-Et**) і охарактеризувати методами мас та ЯМР спектроскопій
- Було одержано координаційні сполуки з лігандом **L^{Me}-Et** з такими металами як Pt, Pd та Ru і досліджено їх комплексоутворення методом ¹H ЯМР. Вказані найімовірніші варіанти координації.
- Було синтезовано комплексні сполуки з лігандом **L^{Ox}-Et** з Pd. Методом ¹H ЯМР було показано, що в ДМСО даний комплекс є нестійким і зазнає сольволізу.
- Встановлено, що синтез комплексних сполук з лігандом **L-Et** в ацетонітрилі є неможливим через його погану розчинність.

Список використаних джерел

- [1] V. Brabec and J. Kasparkova, “Ruthenium coordination compounds of biological and biomedical significance. DNA binding agents,” *Coord. Chem.*

- Rev.*, vol. 376, pp. 75–94, 2018.
- [2] D. Roy and Y. Uozumi, “Recent Advances in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions at ppm to ppb Molar Catalyst Loadings,” *Adv. Synth. Catal.*, vol. 360, no. 4, pp. 602–625, 2018.
- [3] I. P. Theor, B. J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, and G. Wilkinson, “Inorg. Phys. Theor.,” no. 1, 1965.
- [4] C. K. Prier, D. A. Rankic, and D. W. C. MacMillan, “Visible light photoredox catalysis with transition metal complexes: Applications in organic synthesis,” *Chem. Rev.*, vol. 113, no. 7, pp. 5322–5363, 2013.
- [5] Rylander, *Catalytic Hydrogenation in Organic Syntheses*. Academic Press 1979, 1979.
- [6] T. C. Johnstone, K. Suntharalingam, and S. J. Lippard, “The Next Generation of Platinum Drugs: Targeted Pt(II) Agents, Nanoparticle Delivery, and Pt(IV) Prodrugs,” *Chem. Rev.*, vol. 116, no. 5, pp. 3436–3486, 2016.
- [7] I. Kostova, “Ruthenium Complexes as Anticancer Agents,” *Curr. Med. Chem.*, vol. 13, no. 9, pp. 1085–1107, 2006.
- [8] S. Drouet, C. O. Paul-Roth, V. Fattori, M. Cocchi, and J. A. G. Williams, “Platinum and palladium complexes of fluorenyl porphyrins as red phosphors for light-emitting devices,” *New J. Chem.*, vol. 35, no. 2, pp. 438–444, 2011.
- [9] C. Staudinger and S. M. Borisov, “Long-wavelength analyte-sensitive luminescent probes and optical (bio)sensors,” *Methods Appl. Fluoresc.*, vol. 3, no. 4, 2015.
- [10] B. V. Zakharchenko *et al.*, “New palladium(ii) complexes with 3-(2-pyridyl)-5-alkyl-1,2,4-triazole ligands as recyclable C-C coupling catalysts,” *New J. Chem.*, vol. 43, no. 27, pp. 10973–10984, 2019.
- [11] D. Meyer and T. Strassner, “1,2,4-Triazole-Based Tunable Aryl/Alkyl Ionic Liquids,” *J. Org. Chem.*, vol. 76, no. 1, pp. 305–308, 2011.
- [12] L. I. Larina, *Tautomerism and Structure of Azoles: Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, vol. 124. Elsevier Ltd, 2018.
- [13] Dedichen, “-,” *Chem. Zentralblatt*, vol. 108, no. 1, pp. 19–29, 1937.

- [14] G. Renner, "Mischkristallbildung aus 4-Nitrobiphenyl und 4-Nitrosobiphenyl," *Naturwissenschaften*, vol. 53, no. 15, p. 381, 1966.
- [15] A. A. İközler, H. Yüksek, and Ş. Bahçeci, "1 H-NMR spectra of some ditriazolyls and ditriazolylalkanes," *Monatshefte für Chemie Chem. Mon.*, vol. 123, no. 1–2, pp. 191–198, 1992.
- [16] Y. C. H.-H. Y. S.-T. H. S.-H. Chang, "Bisazole-based compound and group VIII transition metal complex," US20130296567A1.
- [17] "Suzhou Fudezhaofeng Biochemical Technology Co., Ltd.; Zhou LihuaCN111848503, 2020, A."
- [18] Q. Gao, S. Liu, X. Wu, J. Zhang, and A. Wu, "Direct Annulation of Hydrazides to 1,3,4-Oxadiazoles via Oxidative C(CO)-C(Methyl) Bond Cleavage of Methyl Ketones," *Org. Lett.*, vol. 17, no. 12, pp. 2960–2963, 2015.
- [19] E. Matteucci, F. Monti, R. Mazzoni, A. Baschieri, C. Bizzarri, and L. Sambri, "Click-Derived Triazolylidenes as Chelating Ligands: Achievement of a Neutral and Luminescent Iridium(III) – Triazolide Complex," no. Iii, 2018.
- [20] P. A. Scattergood, U. Khushnood, A. Tariq, D. J. Cooke, C. R. Rice, and P. I. P. Elliott, "Photochemistry of [Ru(pytz)(btz) 2] 2+ and Characterization of a $\kappa 1$ - btz Ligand-Loss Intermediate," 2016.
- [21] C. G. Pierpont, "Studies on charge distribution and valence tautomerism in transition metal complexes of catecholate and semiquinonate ligands," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 216–217, pp. 99–125, 2001.
- [22] M. Chaudhury, "Reporting a Unique Example of Electronic Bistability Observed in the Form of Valence Tautomerism with a Copper(II) Helicate of a Redox-Active Nitrogenous Heterocyclic Ligand," *J. Am. Chem. Soc.*, no. Ii, pp. 20104–20107, 2011.
- [23] M. Chaudhury, "Triple-Stranded Helicates of Zinc(II) and Cadmium(II) Involving a New Redox-Active Multiring Nitrogenous Heterocyclic Ligand: Synthesis, Structure, and Electrochemical and Photophysical Properties," *Inorg. Chem.*, no. Ii, pp. 2652–2661, 2012.

- [24] X. Bai, H. Lin, J. Sun, G. Liu, X. Wang, and X. Wang, "Two Anderson-type polyoxometalate-induced various Co-complexes based on a rigid pyrazine-bis(triazole) ligand," *Inorg. Chem. Commun.*, vol. 92, pp. 151–156, 2018.
- [25] Z. Chen, K. Yu, H. Zhang, L. Wang, C. Wang, and B. Zhou, "Nonclassical Phosphomolybdates with Different Degrees of Reduction: Syntheses and Structural and Photo/Electrocatalytic Properties," 2016.
- [26] H. A. Tang, M. M. Zhang, Y. Gong, and J. H. Lin, "Coordination polymer-based supercapacitors with matched energy levels: Enhanced capacity under visible light illumination in the presence of methanol," *Dalt. Trans.*, vol. 47, no. 32, pp. 11146–11157, 2018.
- [27] H. Cai, H. Li, and Z. Xu, "Tune structures and fluorescent properties of two polymers by auxiliary ligands," *Synth. React. Inorganic, Met. Nano-Metal Chem.*, vol. 45, no. 5, pp. 744–747, 2014.
- [28] L. Y. Du *et al.*, "Structural diversity of five new bitriazole-based complexes: Luminescence, sorption, and magnetic properties," *Dalt. Trans.*, vol. 44, no. 3, pp. 1110–1119, 2014.
- [29] Y. Li *et al.*, "Sky Blue-Emitting Iridium(III) Complexes Bearing Nonplanar Tetradentate Chromophore and Bidentate Ancillary," no. Iii, 2017.
- [30] J. Liao, Y. Chi, Z. Sie, C. Ku, C. Chang, and M. A. Fox, "Ir(III)-Based Phosphors with Bipyrazolate Ancillaries; Rational Design, Photophysics, and Applications in Organic Light-Emitting Diodes," no. Iii, 2015.
- [31] X. S. and Y. C. C. Hsu, Y. Zhao, H. Yeh, C. Lu, C. Fan, Y. Hu, N. Robertson, G. Lee, "Accepted Manuscript," *J. Mater. Chem. C*, 2015.
- [32] J. Kalinowski, V. Fattori, M. Cocchi, and J. A. G. Williams, "Light-emitting devices based on organometallic platinum complexes as emitters," *Coord. Chem. Rev.*, vol. 255, no. 21–22, pp. 2401–2425, 2011.
- [33] J. Ashok, S. Pati, P. Hongmanorom, Z. Tianxi, C. Junmei, and S. Kawi, "A review of recent catalyst advances in CO₂ methanation processes," *Catal. Today*, vol. 356, no. July, pp. 471–489, 2020.
- [34] R. H. Grubbs, "Olefin-metathesis catalysts for the preparation of molecules

- and materials (Nobel lecture),” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 45, no. 23, pp. 3760–3765, 2006.
- [35] K. Kalyanasundaram, “Photophysics, photochemistry and solar energy conversion with tris(bipyridyl)ruthenium(II) and its analogues,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 46, no. C, pp. 159–244, 1982.
- [36] D. A. Nicewicz and D. W. C. MacMillan, “Merging photoredox catalysis with organocatalysis: The direct asymmetric alkylation of aldehydes,” *Science (80-.)*, vol. 322, no. 5898, pp. 77–80, 2008.
- [37] I. P. Beletskaya and A. V. Cheprakov, “Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis,” *Chem. Rev.*, vol. 100, no. 8, pp. 3009–3066, 2000.
- [38] V. V. Tomas Vanek, “Preparation of 3 and 3,5 substituted 1,2,4 Triazoles,” vol. 491, pp. 2492–2495, 1984.
- [39] F. Meng, C. Wang, J. Xie, X. Zhu, and Y. Wan, “N₂,N₂'-disubstituted oxalic acid bishydrazides: Novel ligands for copper-catalyzed C-N coupling reactions in water,” *Appl. Organomet. Chem.*, vol. 25, no. 5, pp. 341–347, 2011.
- [40] H. Nakamura *et al.*, “Fluorous solvent as a new phase-screen medium between reagents and reactants in the bromination and chlorination of alcohols,” *Org. Lett.*, vol. 5, no. 8, pp. 1167–1169, 2003.
- [41] E. Alessio, G. Balducci, M. Calligaris, G. Costa, M. A. Wahib, and G. Mestroni, “Synthesis , Molecular Structure , and Chemical Behavior of Hydrogen trans -Bis (dimethyl sulfoxide) tetrachlororuthenate (111) and mer-Trichlorotris (dimethyl sulfoxide) ruthenium (III): The First Fully Characterized Chloride-Dimethyl Sulfoxide-Ru,” *Inorg. Chem.*, vol. I, pp. 609–618, 1991.
- [42] P. Van Thong, D. T. Thom, and N. T. T. Chi, “ Synthesis and structure of two platinum(II) complexes bearing N -heterocyclic carbene and dimethyl sulfoxide ,” *Vietnam J. Chem.*, vol. 56, no. 2, pp. 146–151, 2018.
- [43] R. A. Michelin, G. Facchin, and P. Uguagliati, “Functionalized Isocyanides as Ligands. Synthesis of 2-(Chloromethyl)-and 2-(Iodomethyl)phenyl

Isocyanides and Their Transition-Metal Complexes,” *Inorg. Chem.*, vol. 23, no. 7, pp. 961–969, 1984.

- [44] T. Diao, P. White, I. Guzei, and S. S. Stahl, “Characterization of DMSO coordination to palladium(II) in solution and insights into the aerobic oxidation catalyst, Pd(DMSO)₂(TFA)₂,” *Inorg. Chem.*, vol. 51, no. 21, pp. 11898–11909, 2012.