

УДК 593.194;544(075.8);544.52;544!54;48.737;547.435

СИНТЕЗ ЦИС-2- И ЦИС-3-БИС-ТРИАЗОЛО[60]ФУЛЛЕРЕНОВ

© З. С. Кинзябаева*, Г. Л. Шарипов

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, пр. Октября, 141.

Тел.: +7 (347) 284 27 50.

*Email: zefa5@rambler.ru

При взаимодействии смеси *цис*-2- и *цис*-3-бис-гидразонов фуллерена C_{60} (бис[9-(гидрокси)-1-{N-гидрокси-2-[(2,4-динитрофенил)гидразинилиден]метилимидоил}]-1,9-дигидро[C_{60} - I_h][5,6]фуллеренов) с желтым оксидом ртути (II) и последующем восстановлении цинком получена смесь *цис*-2- и *цис*-3-изомеров бис-1,2,3-триазоло[60]фуллерена (бис[9-(гидрокси)-1-[(5-метил-2-(2,4-динитрофенил)-2-Н-1,2,3-триазол-4-ил]-1,9-дигидро[C_{60} - I_h][5,6]фуллеренов). Полученные бис-триазолы являются водорастворимыми, ход реакции контролировали методом ВЭЖХ с подвижной фазой CH_3CN-H_2O , 4:1 (1.0 мл/мин) без разделения региоизомеров *цис*-2 и *цис*-3. Строение полученных производных C_{60} доказано методами ЯМР 1H , УФ-, ИК- и масс-спектрометрии MALDI-TOF/TOF. Масс-спектр соединений содержит пик молекулярного иона с m/z 1250.783. Спектр ЯМР 1H полученных соединений содержит уширенные сигналы протонов метильных групп в области δ 2.4 м.д., и сигналы фенильных колец в области 7.9–10.9 м.д. В спектре ЯМР 1H сигналы атома водорода, принадлежащие гидроксильным аддендам, из-за внутри- и межмолекулярного взаимодействия атомов водорода OH групп, отсутствуют. В ИК спектре смеси изомеров бис-триазолов присутствуют характеристические полосы поглощения групп C=N (1575 и 1620 cm^{-1}), N–O (1517 и 1293 cm^{-1}) и связей C–C фуллеренового каркаса (526 и 1180 cm^{-1}). УФ спектр соединений в воде имеют максимумы при 265 и 429 нм. Описанный метод впервые применен для получения соединений C_{60} , содержащих 1,2,3-триазольный фрагмент.

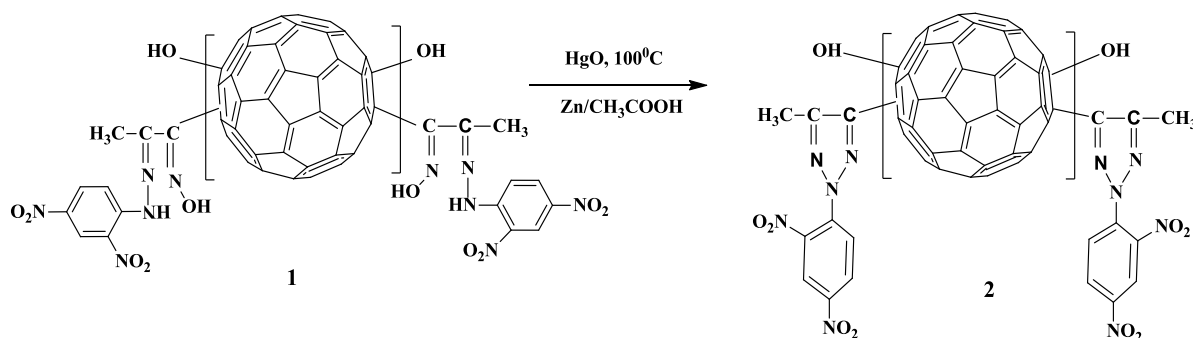
Ключевые слова: фуллерен C_{60} , бис-гидразоны C_{60} , триазолы, окислительная циклизация.

1,2,3-Триазолы являются универсальными соединениями, которые применяются для различных целей: в качестве антикоррозионных агентов, красителей, агрохимикатов и фотографических материалов [1]. Многие 1,2,3-триазолы обладают различной биологической активностью, включая анти-ВИЧ-активность [2–3]. Соединения C_{60} с 1,2,3-триазольным фрагментом в молекуле получают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов с алкинами в присутствии Cu-содержащего катализатора [4–7]. В данной работе впервые получена смесь *цис*-2- и *цис*-3-изомеров 2-замещенных бис-триазоло[60]фуллерена (смесь *цис*-2- и *цис*-3-изомеров бис[9-(гидрокси)-1-[(5-метил-2-(2,4-динитрофенил)-2-Н-1,2,3-триазол-4-ил]-1,9-дигидро[C_{60} - I_h][5,6]фуллерена) в реакции окислительной циклизации смеси *цис*-2 и *цис*-3 бис-

гидразонов (бис[9-(гидрокси)-1-{N-гидрокси-2-[(2,4-динитрофенил)гидразинилиден]метилимидоил}]-1,9-дигидро[C_{60} - I_h][5,6]фуллеренов) с участием желтого оксида ртути (II) (HgO) с последующим восстановлением цинком [8].

Ранее нами была получена смесь *цис*-2- и *цис*-3-изомеров гидразона **1** в реакции конденсации смеси *цис*-2- и *цис*-3-бис-оксимов с 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ) в кислой среде [9]. Присутствие в молекулах **1** оксимных и гидразонных функциональных групп дает возможность направленно варьировать архитектуру этих соединений. Соединения **1** были подвергнуты реакции циклизации с участием желтого HgO с последующим восстановлением цинком до 2-замещенных 1,2,3-триазолов **2** (схема):

Схема



Соединения **2** идентифицированы методами ИК, УФ, масс-спектропии и ЯМР ^1H . Состав **2** определен из данных масс-спектров MALDI TOF/TOF, которые содержат пик молекулярного иона с m/z 1250.783 ($I_{\text{отн.}}$, 5%) [$\text{M} = \text{C}_{60}(\text{CCN}(\text{N}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{CH}_3)_2(\text{OH})_2)^+]$ и пики осколочных фрагментов ионов с m/z 1233.776 (2) [$\text{M} - \text{OH}]^+$, 985.999 (3) [$\text{M} - (\text{CCN}(\text{N}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{CH}_3)(\text{OH}))^+$, 720.000 (100) [$\text{M} - (\text{CCN}(\text{N}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{CH}_3)_2(\text{OH})_2)^+$. Молекулярный характер пика иона с атомным числом 1250.783 подтверждается усилением его интенсивности при использовании матрицы (элементарная сера). Строение **2** установлено методами ЯМР ^1H , ИК и УФ спектроскопии. Спектр ЯМР ^1H соединений **2** содержит уширенные сигналы протонов метильных групп в области δ 2.4 м.д., и сигналы фенильных колец в области 7.9–10.9 м.д. В спектре ЯМР ^1H сигналы атома водорода, принадлежащим гидроксильным аддендам, отсутствуют. Мы связываем это с внутри- и межмолекулярным взаимодействием атомов водорода OH групп. В ИК спектре **2** присутствуют характеристические полосы поглощения групп $\text{C}=\text{N}$ (1575 и 1620 cm^{-1}), $\text{N}-\text{O}$ (1517 и 1293 cm^{-1}) и связей $\text{C}-\text{C}$ фуллеренового каркаса (526 и 1180 cm^{-1}). УФ спектр **2** в воде имеет максимумы при 265 и 429 нм. Подобные спектры типичны для *цис*-2- и *цис*-3-бисаддуктов C_{60} [10–13].

Таким образом, впервые получены бис-триазолы C_{60} : смесь *цис*-2- и *цис*-3-изомеров бис[9-(гидрокси)-1-[(5-метил-2-(2,4-динитрофенил)-2-Н-1,2,3-триазол-4-ил]-1,9-дигидро[$\text{C}_{60}-I_h$][5,6]фуллеренов в реакции окислительной циклизации бис[9-(гидрокси)-1-{N-гидрокси-2-[(2,4-динитрофенил)гидразинилиден]метилимидоил}] -1,9-дигидро[$\text{C}_{60}-I_h$][5,6]фуллеренов в присутствии желтого HgO с последующим восстановлением цинком. Описанный метод впервые применен для получения соединений C_{60} , содержащих 1,2,3-триазольный фрагмент.

В работе использовали коммерческие фуллериты C_{60} (99.9%), полученные в дуговом разряде между графитовыми электродами (Институт металлоорганической химии им. Г.А.Разуваева РАН, Нижний Новгород). Бидистиллированную воду, HgO , цинковую пыль, ДМСО марки «х.ч.» использовали без дополнительной очистки. Соединения **1** получили по [9].

Анализ продуктов реакции проводили методом ВЭЖХ на хроматографе HewlettPackard 1050 с УФ детектором ($\lambda_{\text{макс.}}$ = 340 нм), колонка C-18, 4.6×250 мм, подвижная фаза – $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$, 4:1 (1.0 мл/мин). УФ спектры регистрировали на спектрометре Lambda 750 PerkinElmer (1 0.1 и 1 см) в этаноле, ИК спектры – на приборе Vertex 70V Bruker в пленке из CHCl_3 , спектры ЯМР ^1H – на спектрометре Bruker Avance-400 (рабочая частота 400.13 МГц), растворитель – ДМСО- d_6 (δH 2.50 м.д.), внутренний стандарт – $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$. Масс-спектры по-

лучены на приборе Bruker MALDI TOF/TOF Autoflex-III с лазерной десорбцией и регистрацией положительных ионов в отражательном режиме. В качестве матрицы использовали элементную серу Sn.

Получение смеси *цис*-2 и *цис*-3 бис-триазолов C_{60} (бис[9-(гидрокси)-1-[(5-метил-2-(2,4-динитрофенил)-2-Н-1,2,3-триазол-4-ил]-1,9-дигидро[$\text{C}_{60}-I_h$][5,6]фуллеренов) **2.**

К 20 мл раствора желтого цвета **1** (полученного по [9]; 0.03 ммоль, 40 мг) в воде прибавляли 80 мг (0.4 ммоль) желтого HgO и 1 мл CHCl_3 , гетерогенную смесь кипятили с обратным холодильником в течении 5 часов. Раствор отделяли от осадка HgO , фильтрованием и добавляли цинковую пыль (100 мг, ммоль) и 2 мл уксусной кислоты, перемешивали 2 часа. Реакционную массу нейтрализовали CaCO_3 , жидкую фазу отделяли фильтрованием и анализировали с помощью ВЭЖХ с применением полярного элюента $\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O} = 4:1$, но без разделения региоизомерных бисаддуктов. Растворитель удаляли, полученный порошок сушили под вакуумом.

Бис[9-(гидрокси)-1-[(5-метил-2-(2,4-динитрофенил)-2-Н-1,2,3-триазол-4-ил]-1,9-дигидро[$\text{C}_{60}-I_h$][5,6]фуллерены (**2**). Выход 96% (37.3 мг), темно-желтый порошок, т. пл. 273 °С. ИК спектр (ν/cm^{-1}): 3112, 2920, 2853, 1620 ($\text{C}=\text{N}$), 1575 ($\text{C}=\text{N}$), 1517 ($\text{N}-\text{O}$), 1450, 1293 ($\text{N}-\text{O}$), 1180, 1090, 753, 526. УФ спектр (нм): 265, 429. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.4 уш. с (3H, CH_3), 7.9 д (1H, Ph, J 5.8 Гц), 8.3 д (1H, Ph, J 5.8 Гц), 10.9 с (1H, Ph). MALDI TOF (m/z): 1250.783 [$\text{M}]^+$. $\text{C}_{78}\text{H}_{14}\text{N}_{10}\text{O}_{10}$. Выч. 1250.884.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кривопапов В. П., Шкурко О. П. 1,2,3-Триазол и его производные. Развитие методов формирования триазольного кольца // Успехи химии. 2005. Т. 74. С. 369-410.
2. Alvarez R., Velazquez S., San-Felix A., Aquaro S., Clercq E. D., Perno C. F., Karlesson A., Balzarini J., Camarasa M. J. 1,2,3-Triazole-[2,5-Bis-O-(tert-butylidimethylsilyl)-beta.-D-ribofuranosyl]-3'-spiro-5''-(4''-amino-1'',2''-oxathiole 2'',2''-dioxide) (TSAO) Analogs: Synthesis and Anti-HIV-1 Activity // J. Med. Chem. 1994. Vol. 37. P. 4185–4194.
3. Genin M. J., Allwine D. A., Anderson D. J., Barbachyn M. R., Emmert D. E., Garmon S. A., Graber D. R., Grede K. C., Hester J. B., Hutchinson D. K., Morris J., Reischer R. J., Ford C. W., Zurenco G. E., Hamel J. C., Schaadt R. D., Stapert D., Yagi B. H. Substituent Effects on the Antibacterial Activity of Nitrogen-Carbon-Linked (Azolyphenyl)oxazolidinones with Expanded Activity Against the Fastidious Gram-Negative Organisms Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis // J. Med. Chem. 2000. Vol. 43. P. 953–970.
4. Isobe H., Cho K., Solin N., Werz D. B., Seeberger P. H., Nakamura E. Synthesis of Fullerene Glycoconjugates via a Copper-Catalyzed Huisgen Cycloaddition Reaction // Org. Lett. 2007. Vol. 9. P. 4611–4614.
5. Zhang W.-B., Tu Y., Ranjan R., Van Horn R. M., Leng S., Wang J., Polce M. J., Wesdemiotis C., Quirk R. P., Newkome G. R., Cheng S. Z. D. "Clicking" Fullerene with Polymers: Synthesis of [60]Fullerene End-Capped Polystyrene // Macromolecules. 2008. Vol. 41. P. 515–517.
6. Fazio M. A., Lee O. P., Schuster D. I. First Triazole-Linked Porphyrin-Fullerene Dyads // Organic Letters. 2008. Vol. 10, No. 21. P. 4979–4982.
7. Freitas R., Iehl J., Delavaux-Nicot B., Nierengarten J.-F. Synthesis of fullerene building blocks bearing alkyne or azide groups and their subsequent functionalization by the copper

- mediated Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition // *Tetrahedron*. 2008. Vol. 64. С. 11409–11419.
8. Benson F. R.; Savell W. L. The chemistry of the vicinal triazoles // *Chem. Revs.* 1950. Vol. 46, P. 1–68.
 9. Кинзябаева З. С., Булгаков Р. Г. Синтез бис[9-(гидрокси)-1-(N-гидрокси-2-[(2,4-динитрофенил)-гидразинилиден] алканимидаил)]-1,9-дигидро[C₆₀-I_h][5,6]фуллеренов // *ЖОрХ*. 2017. Т. 53. №1. С. 120–123. [Kinzyabaeva Z. S., Bulgakov R. G. Synthesis of bis[9-hydroxy-1-{N-hydroxy-2-[(2,4-dinitrophenyl)hydrazinylidene]alkanimidoyl}]-1,9-dihydro[C₆₀-I_h][5,6]fullerenes // *Russian J. of Org. Chem.* 2017. Vol. 53. P. 118–122.]
 10. Kordatos K., Bosi S., Ros T. D., Zambon A., Lucchini V., Prato M. Isolation and Characterization of All Eight Bisadducts of Fulleropyrrolidine Derivatives // *J. Org. Chem.* 2001. Vol. 66. P. 2802–2808.
 11. Nakamura Y., O-Kawa K., Matsumoto M., Nishimura J. Separation and characterization of [60]fullerene bisadducts modified by 4,5-dimethoxy-o-quinodimethane // *Tetrahedron*. 2000. Vol. 56. P. 5429–5434.
 12. Taki M., Sugita S., Nakamura Y., Kasashima E., Yashima E., Okamoto Y., Nishimura J. Selective Functionalization on [60]Fullerene Governed by Tether Length // *J. Am. Chem. Soc.* 1997. Vol. 119. P. 926–932.
 13. Da Ros T., Prato M., Lucchini V. V. Additions of Azomethine Ylides to Fullerene C(60) Assisted by a Removable Anchor // *J. Org. Chem.* 2000. Vol. 65. P. 4289–4297.

Поступила в редакцию 01.10.2018 г.

SYNTHESIS OF *CIS*-2 AND *CIS*-3 ISOMERS OF BIS-TRIAZOLO[60]FULLERENES

© Z. S. Kinzyabaeva*, G. L. Sharipov

*Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center of RAS
141 Oktyabrya Avenue, 450075 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

*Email: zefa5@rambler.ru

The reaction of the mixture of *cis*-2 and *cis*-3 hydrazones of the C₆₀ fullerene with yellow mercury oxide (II) and subsequent reduction with Zn results in the mixture of *cis*-2 and *cis*-3 isomers of bis-1,2,3-triazolo[60]fullerenes, viz. bis[9-(hydroxy)-1-[(5-methyl-2-(2,4-dinitrophenyl)-2-H-1,2,3-triazol-4-yl]-1,9-dihydro[C₆₀-I_h][5,6]fullerenes. The synthesized bis-triazoles are water-soluble; the reaction was controlled by HPLC with the mobile phase CH₃CN–H₂O = 4:1 (1.0 mL/min) without separating *cis*-2 and *cis*-3 regioisomers. The structures of new compounds of C₆₀ were determined with ¹H NMR, UV-Vis, IR and mass-spectrometry MALDI-TOF/TOF. The mass-spectrum of the compounds contained the molecular ion peak with *m/z* 1250.783. The ¹H NMR spectrum contained the broadened signals of the methyl protons at δ 2.4 ppm and phenyl groups at 7.9–10.9 ppm. In the ¹H NMR spectrum, the shifts of H atoms of the hydroxyl addends were absent due to the intermolecular interactions. The IR spectrum of the mixture contained the characteristic bands of the following groups, cm⁻¹: C=N (1575 and 1620), N–O (1517 and 1293) and C–C bonds of the fullerene skeleton (526 and 1180). The UV-Vis spectrum had the maxima at 265 and 429 nm. The presented synthetic protocol was applied to the synthesis of 1,2,3-triazolic derivatives of C₆₀ for the first time.

Keywords: C₆₀ fullerene, bis-hydrazons, triazols, oxidative cyclization.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Krivopalov V. P., Shkurko O. Pp. 1,2,3-Triazol i ego proizvodnye. Razvitie metodov formirovaniya triazol'nogo kol'tsa. Uspekhi khimii. 2005. Vol. 74. Pp. 369-410.
2. Alvarez R., Velazquez S., San-Felix A., Aquaro S., Clercq E. D., Perno C. F., Karlsson A., Balzarini J., Camarasa M. J.J. Med. Chem. 1994. Vol. 37. Pp. 4185–4194.
3. Genin M. J., Allwine D. A., Anderson D. J., Barbachyn M. R., Emmert D. E., Garmon S. A., Graber D. R., Greda K. C., Hester J. B., Hutchinson D. K., Morris J., Reischer R. J., Ford C. W., Zurencu G. E., Hamel J. C., Schaadt R. D., Stapert D., Yagi B. H. J. Med. Chem. 2000. Vol. 43. Pp. 953–970.
4. Isobe H., Cho K., Solin N., Werz D. B., Seeberger P. H., Nakamura E. Org. Lett. 2007. Vol. 9. Pp. 4611–4614.
5. Zhang W.-B., Tu Y., Ranjan R., Van Horn R. M., Leng S., Wang J., Polce M. J., Wesdemiotis C., Quirk R. P., Newkome G. R., Cheng S. Z. D. Macromolecules. 2008. Vol. 41. Pp. 515–517.
6. Fazio M. A., Lee O. P., Schuster D. I. Organic Letters. 2008. Vol. 10, No. 21. Pp. 4979–4982.
7. Freitas R., Iehl J. Tetrahedron. 2008. Vol. 64. Pp. 11409–11419.
8. Benson F. R.; Savell W. L. Chem. Revs. 1950. Vol. 46, Pp. 1–68.
9. Kinzyabaeva Z. S., Bulgakov R. G. ZhOrKh. 2017. Vol. 53. No. 1. Pp. 120–123. [Kinzyabaeva Z. S., Bulgakov R. G. Russian J. of Org. Chem. 2017. Vol. 53. Pp. 118–122.]
10. Kordatos K., Bosi S., Ros T. D., Zambon A., Lucchini V., Prato M. J. Org. Chem. 2001. Vol. 66. Pp. 2802–2808.
11. Nakamura Y., O-Kawa K., Matsumoto M., Nishimura J. Tetrahedron. 2000. Vol. 56. Pp. 5429–5434.
12. Taki M., Sugita S., Nakamura Y., Kasashima E., Yashima E., Okamoto Y., Nishimura J. J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 119. Pp. 926–932.
13. Da Ros T., Prato M., Lucchini V. J. Org. Chem. 2000. Vol. 65. Pp. 4289–4297.

Received 01.10.2018.