

УДК 547.796.1+547.576

М. М. ДЕГТЯРИК<sup>1</sup>, С. В. ВОЙТЕХОВИЧ<sup>1</sup>, Ю. В. ГРИГОРЬЕВ<sup>1</sup>, ВАДИМ Э. МАТУЛИС<sup>3</sup>,  
В. Н. КОКОЗЕЙ<sup>2</sup>, О. А. ИВАШКЕВИЧ<sup>3</sup>, А. И. ЛЕСНИКОВИЧ<sup>3</sup>

## СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ТЕТРАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ОСНОВАНИЙ ШИФФА

<sup>1</sup>НИИ физико-химических проблем Белгосуниверситета,  
<sup>2</sup>Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко,  
<sup>3</sup>Белорусский государственный университет

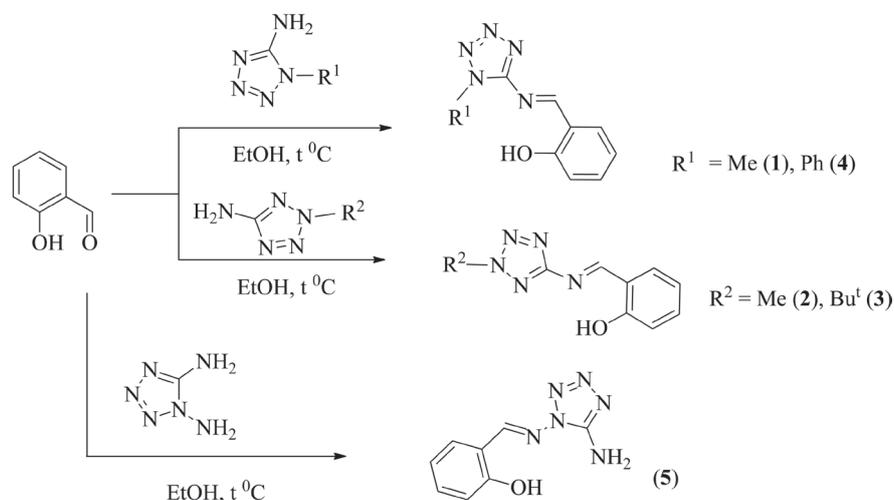
(Поступила в редакцию 03.09.2015)

**Введение.** Несмотря на то что основания Шиффа известны уже более 100 лет, исследования в области синтетической химии этих соединений активно ведутся и в настоящее время, что связано, с одной стороны, с относительной простотой их получения, а с другой – с многообразием химических свойств, проявляемых этим классом соединений [1] и перспективами их практического использования. В ряду азометинов найдены высокоэффективные противоопухолевые препараты, антиоксиданты, малотоксичные противовоспалительные средства и др. [2]. Высокая биологическая активность и близость строения к некоторым природным соединениям делает чрезвычайно перспективным их применение в качестве средств защиты растений [3]. В последнее десятилетие большое внимание уделяется также изучению координационной химии азометинов, богатые возможности которых в этой области привлекают интерес широкого круга исследователей [4–6].

Цель настоящей работы – синтез и исследование физико-химических свойств новых оснований Шиффа на основе N-замещенных 5-аминотетразолов и салицилового альдегида – перспективных хелатирующих лигандов в реакциях комплексообразования с ионами металлов.

**Экспериментальная часть.** 5-Амино-1-метил- (1-МАТ) и 5-амино-2-метилтетразол (2-МАТ) получали метилированием 5-аминотетразола диметилсульфатом [7], 5-амино-2-*трет*-бутилтетразол (2-*т*-БАТ) – селективным алкилированием 5-аминотетразола *трет*-бутиловым спиртом в хлорной кислоте [8], 1,5-диаминотетразол (1,5-ДАТ) – взаимодействием тиосемикарбазида, азиды натрия и оксида свинца(II) в диметилформамиде [9]. 1-Фенил-5-аминотетразол (1-ФАТ) синтезировали из 1-фенилтетразола по методике [10].

Тетразолсодержащие основания Шиффа **1–5** синтезировали взаимодействием производных 5-аминотетразола с салициловым альдегидом в среде этилового спирта при нагревании (схема).



Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре «Bruker Avance 600» при рабочих частотах 600 МГц ( $^1\text{H}$ ) и 150 МГц ( $^{13}\text{C}$ ), в качестве растворителя использовали  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ . ИК-спектры в области частот 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  снимали на спектрометре IR «Thermo Avatar 330» фирмы «Nicolet» в кюветах из SiC.

**2-(((1-Метил-1Н-тетразол-5-ил)имино)метил)фенол (1).** Выход 42%. Т. пл. 223–225 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4,02 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 6,96–8,00 (4H, м, Ph), 9,53 (1H, с,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 11,09 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 32,5, 116,9, 119,8, 119,9, 129,8, 136,0, 155,8, 160,4, 166,8. Найдено, %: C 53,00; H 4,43; N 35,10.  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 53,20; H 4,46; N 34,47.

**2-(((2-Метил-1Н-тетразол-5-ил)имино)метил)фенол (2).** Выход 21%. Т. пл. 102–104 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 4,34 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 6,95–7,87 (4H, м, Ph), 8,48 (1H, с,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 11,59 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 39,8, 116,8, 119,5, 119,6, 131,1, 135,0, 160,2, 166,5, 168,3. Найдено, %: C 52,93; H 4,40; N 34,35.  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 53,20; H 4,46; N 34,47.

**2-(((2-трет-Бутилтетразол-5-ил)имино)метил)фенол (3).** Выход 50%. Т. пл. 115–117 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1,71 (9H, с, t-Bu), 7,02–7,91 (4H, м, Ph), 9,52 (1H, с,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 11,64 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 28,6, 64,1, 116,8, 119,6, 134,9, 131,1, 160,2, 161,4, 166,4, 167,8. Найдено, %: C 58,55; H 6,02; N 28,14.  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 58,76; H 6,16; N 28,55.

**2-(((1-Фенилтетразол-5-ил)имино)метил)фенол (4).** Выход 45%. Т. пл. 185–186 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6,96 – 7,91 (9H, м, Ph), 9,63 (1H, с,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 11,12 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 116,9, 119,8, 119,9, 124,0, 129,5, 129,7, 129,8, 133,3, 136,2, 157,8, 160,6, 168,0. Найдено, %: C 63,02; H 4,22; N 26,09.  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 63,39; H 4,18; N 26,40.

**2-(((5-Аминотетразол-1-ил)имино)метил)фенол (5).** Выход 38%. Т. пл. 182–183 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 6,96 – 8,03 (4H, м, Ph), 7,17 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 9,29 (с, 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 10,44 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 116,57, 118,23, 119,45, 127,43, 133,80, 149,43, 152,38, 158,03. Найдено, %: C 46,82; H 3,81; N 40,89.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_6\text{O}$ . Вычислено, %: C 47,06; H 3,95; N 41,16.

Квантовохимические расчеты электронных и энергетических характеристик молекул выполнены в рамках теории функционала электронной плотности (DFT). Расчеты проводили в пакете программ GAUSSIAN 09W [11]. Для оптимизации геометрии и расчета частот колебаний использовали уровень теории B3LYP/6-31G\*, при расчетах энергии молекул – уровень теории B3LYP/6-311+G\*\*. Влияние растворителя учитывали в рамках континуумной модели PCM со стандартными параметрами для воды [12]. Энергию Гиббса в растворе вычисляли по формуле:  $G_s = G_{298}^0 + E_{\text{PCM}} - E$ , где  $G_{298}^0$  – энергия Гиббса в газовой фазе,  $E$  и  $E_{\text{PCM}}$  – полная энергия изолированной молекулы и энергия молекулы, помещенной в полярную среду. Для определения возможных способов координации при образовании комплексных соединений для плоских конформаций проведены расчеты молекулярных электростатических потенциалов (уровень теории B3LYP/6-31G\*).

**Результаты и их обсуждение.** В случае 1-замещенных 5-аминотетразолов 1-МАТ и 1-ФАТ образование целевых азометинов **1** и **4** с выходами около 45% наблюдается при кипячении в течение 5 ч раствора исходных реагентов в этиловом спирте. В случае 2-замещенных 5-аминотетразолов 2-МАТ и 2-*m*-БАТ для получения максимальных выходов соответствующих оснований Шиффа **3** и **4** продолжительность нагревания реакционной смеси необходимо увеличить до 9 ч. В этих условиях соединения **3** и **4** получены с выходами 21 и 50% соответственно. 1,5-Диаминотетразол в изученных условиях конденсируется с салициловым альдегидом только с участием аминогруппы, связанной с атомом азота в положении 1 тетразольного цикла, что приводит к получению соединения **5** с выходом 38%.

С целью исследования относительной устойчивости конформеров синтезированных оснований Шиффа для соединений **1** и **2** выполнены квантовохимические расчеты относительных энергий Гиббса. Структуры наиболее устойчивых конформаций исследуемых молекул представлены на рис. 1 и 2. Результаты расчетов некоторых характеристик исследуемых соединений приведены в таблице.

Как следует из таблицы, для нейтральных молекул наиболее устойчивыми являются конформации, в которых реализуется водородная связь между атомом водорода гидроксильной группы и иминным атомом азота. В случае структур **1a** и **1b** энергии таких конформаций в водном растворе на 20 кДж/моль ниже, чем соответствующих конформаций, в которых водородная связь отсутствует.

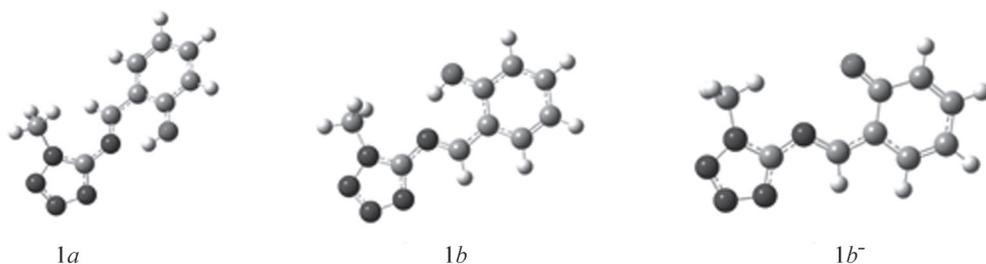


Рис. 1. Структуры наиболее устойчивых конформаций 2-(((1-метил-1Н-тетразол-5-ил)имино)метил)фенола и соответствующего аниона

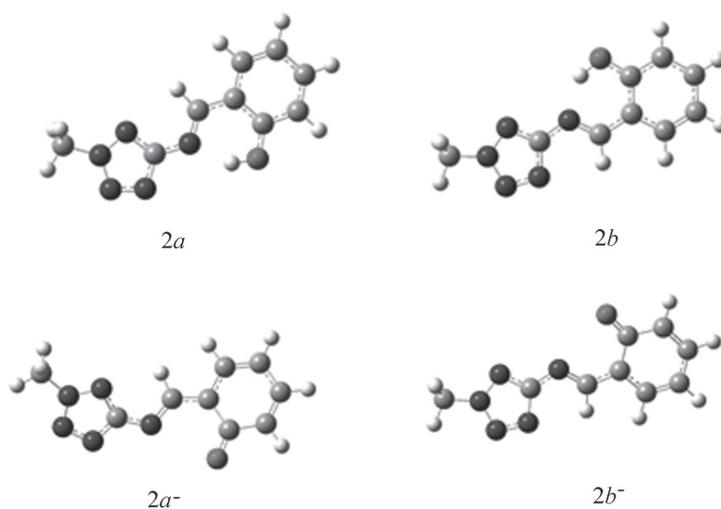


Рис. 2. Структуры наиболее устойчивых конформаций 2-(((2-метил-1Н-тетразол-5-ил)имино)метил)фенола и соответствующих анионов

**Расчетные значения относительных энергий Гиббса конформеров ( $\Delta G$ , кДж/моль) в газовой фазе и в водном растворе**

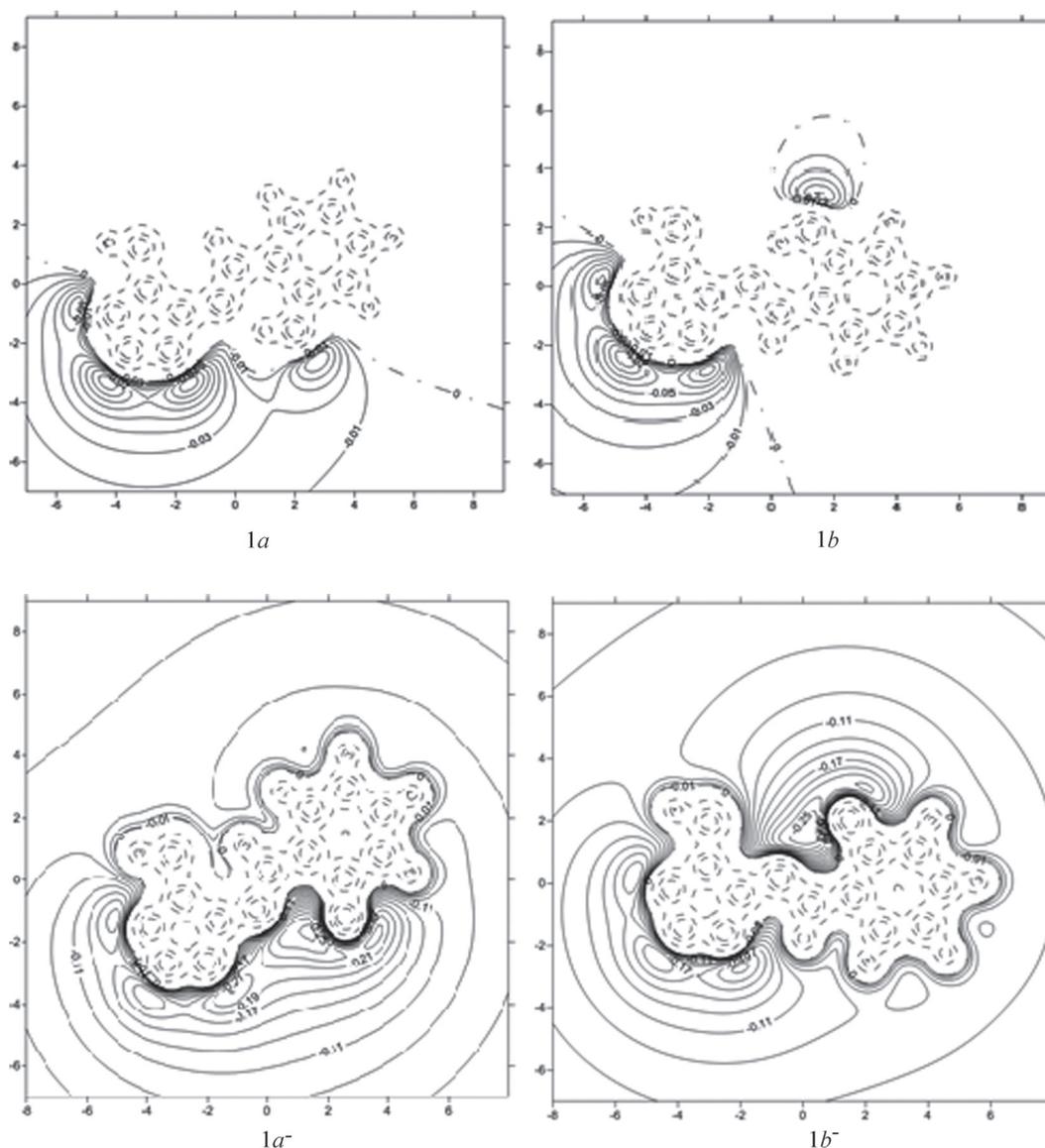
Свойство	Форма							
	1a	1b	1a <sup>-</sup>	1b <sup>-</sup>	2a	2b	2a <sup>-</sup>	2b <sup>-</sup>
$\Delta G_{298}^0$ *	28,1	0,0	—**	0,0	3,9	0,0	3,2	0,0
$\Delta G_S$	16,0	0,0	—**	0,0	0,1	0,0	1,4	0,0

Пр и м е ч а н и е. \*Свободная энергия относительно наиболее устойчивой формы.

\*\*Соответствующий минимум на ППЭ отсутствует.

Некоторые предположения о возможных способах координации при комплексообразовании можно сделать путем анализа распределения молекулярного электростатического потенциала (МЭСП) в лиганде. Поскольку комплексообразование (в частности, за счет хелатирования) способно изменять относительную устойчивость поворотных изомеров, МЭСП был рассчитан в том числе для структуры **1b<sup>-</sup>**, для которой минимум на поверхности потенциальной энергии найден не был. На рис. 3 представлены контурные карты МЭСП в плоскости циклов. Видно, что в случае незаряженных лигандов наиболее глубокие бассейны отрицательного потенциала локализованы у пиридиноподобных атомов азота тетразольного цикла, в то время как минимумы около атомов кислорода гидроксильной группы существенно более мелкие. В случае анионов наиболее глубокий минимум МЭСП локализован между фенольным атомом кислорода и иминным атомом азота, что указывает на возможность образования хелатных комплексов.

Широко используемым и достаточно информативным методом исследования состава и строения органических соединений является ИК-спектроскопия. Однако интерпретация ИК-спектров



тетразолсодержащих соединений сопряжена со значительными трудностями, так как тетразольный цикл обладает свойствами двух систем – ароматической и неароматической [13]. Для идентификации основных частот в ИК-спектрах синтезированных оснований Шиффа нами были выделены полосы поглощения, характерные для отдельных фрагментов, входящих в состав изучаемых соединений – тетразольного и фенильного циклов. Это прежде всего относится к частотам валентных ( $1600\text{--}1200\text{ см}^{-1}$ ), валентно-деформационных ( $1100\text{--}900\text{ см}^{-1}$ ) колебаний связей тетразольного цикла, а также связи С–Н алкильных заместителей в тетразольном цикле ( $2990\text{--}2745\text{ см}^{-1}$ ) [14–17]. Вторая группа полос поглощения относится к частотам фенольной составляющей изученных оснований Шиффа. Известно, что наиболее информативные полосы поглощения в ИК-спектрах ароматических соединений – частоты валентных колебаний С–Н ( $3000\text{--}2700\text{ см}^{-1}$ ), деформационных колебаний связей С–Н ( $900\text{--}670\text{ см}^{-1}$ ), скелетных колебаний С–С ( $1600\text{--}1400\text{ см}^{-1}$ ), а также валентных колебаний свободной или связанной группы ОН ( $> 3300\text{ см}^{-1}$ ) [17–19]. Очевидно также, что в ИК-спектрах изученных лигандов **1–5** особое место занимают частоты колебаний азометинового фрагмента ( $\text{--CH=N--}$ ), полосы поглощения которых регистрируются при  $1572$  ( $1593$ )  $\text{см}^{-1}$ , что согласуется с данными, приведенными в сообщениях [20, 21]. Следует отметить, что полосы поглощения сильной интенсивности азометинового фрагмента  $\nu(\text{HC=N})_{\text{эндо}}$  в ИК-спектрах соединений **2** и **3** идентичны как по форме, так и по частоте

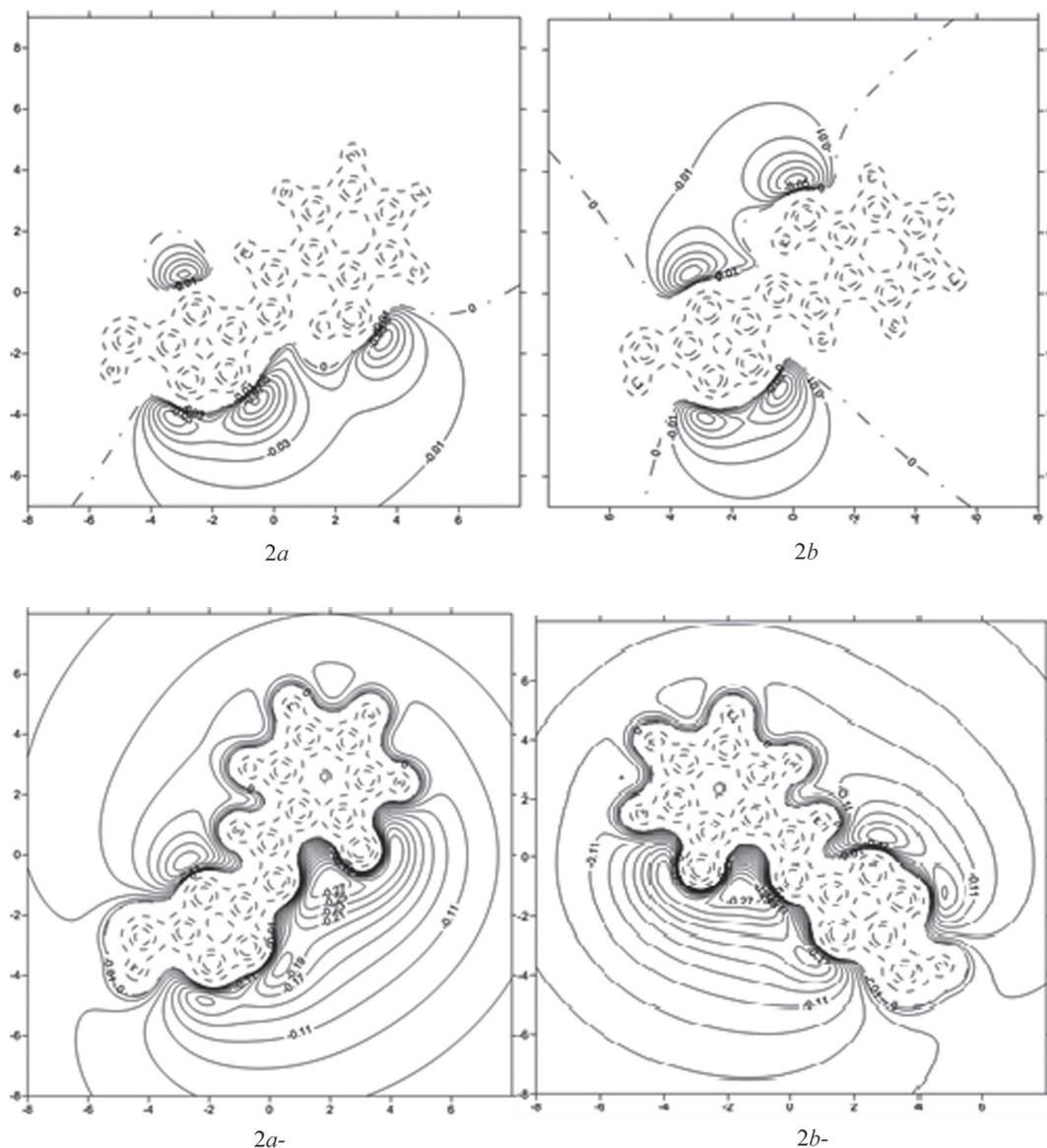


Рис. 3. Контурная карта МЭСП в плоскости азольных циклов для плоских конформаций L (положительные значения обозначены пунктирными линиями)

и фиксируются при  $1572 \text{ см}^{-1}$ . В то же время частота  $\nu(\text{HC}=\text{N})_{\text{эндо}}$  в ИК-спектрах соединений **1** и **4** регистрируется в виде полосы поглощения очень сильной интенсивности и смещается на  $20 \text{ см}^{-1}$  в область более высоких частот по сравнению с ее положением в ИК-спектрах соединений **2** и **3**. Наиболее сильное смещение полосы поглощения  $\nu(\text{HC}=\text{N})_{\text{эндо}}$  по сравнению со спектрами других изученных соединений в область низких частот отмечено в ИК-спектре соединения **5**. Рассмотренные смещения полос поглощения  $\nu(\text{HC}=\text{N})_{\text{эндо}}$  в ИК-спектрах **1–5** свидетельствуют о наличии внутримолекулярных водородных связей [22]. Полосы поглощения в области выше  $3300 \text{ см}^{-1}$  в ИК-спектрах соединений **1–5** обусловлены валентными колебаниями связанной группы OH фенольного фрагмента, так как, согласно работе [17], частоты колебаний несвязанных OH-групп расположены выше  $3500 \text{ см}^{-1}$ . Наличие подобных полос поглощения OH-групп в ИК-спектрах изученных тетразолсодержащих азометинов объясняется, по-видимому, наличием в их молекулах как межмолекулярных, так и внутримолекулярных водородных связей.

**Заключение.** Разработаны методы получения тетразолсодержащих оснований Шиффа – перспективных хелатирующих лигандов в реакциях комплексообразования с ионами металлов путем взаимодействия N-замещенных 5-аминотетразолов и салицилового альдегида. С исполь-

зованием методов ЯМР-, ИК-спектроскопии и квантовохимических расчетов исследованы состав и некоторые физико-химические характеристики полученных соединений.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Х13К-018) и Государственного фонда фундаментальных исследований Украины, г. Киев (проект 54.3/005).

## Литература

1. Тэннант Д. Общая органическая химия. Азотсодержащие соединения. М.: Химия, 1982. Т. 3. С. 347.
2. Barboiu C. T., Luca M., Pop C., Brewster E., Dinculescu M. E. // Eur. J. Med. Chem. 1996. Vol. 31. P. 597–606.
3. Feng Y. // Thermochim. Acta. 1996. Vol. 285, N 1. P. 181–189.
4. Гарновский А. Д., Бурлов А. С., Васильченко И. С., Гарновский Д. А. и др. // Коорд. химия. 2010. Т. 36, № 2. С. 83–98.
5. Кузнецова Л. И., Бурлов А. С., Ореховский В. С., Гарновский А. Д. // Коорд. химия. 1990. Т. 16, вып. 4. С. 499–506.
6. Гарновский А. Д., Васильченко И. С. // Успехи химии. 2002. Т. 71, № 11. С. 1064–1089.
7. Frisch M. J. et al. Gaussian 09, Revision A.02. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
8. Cancès M. T., Mennucci B., Tomasi J., Cancès E., Mennucci B., Tomasi J. // J. Chem. Phys. 1997. Vol. 107. P. 3032–3041.
9. Ronald A. H., William G. F. // J. Am. Chem. Soc. 1954. Vol. 76, N 3. P. 923–926.
10. Voitekhovich S. V., Gaponik P. N., Lyakhov F. S., Ivashkevich O. A. // Tetrahedron. 2008. Vol. 64. P. 8721–8725.
11. Gaponik P. N., Voitekhovich S. V., Lyakhov F. S., Matulis V. E., Ivashkevich O. A. et al. // Inorg. Chim. Acta. 2005. Vol. 358. P. 2549–2557.
12. Vorobyov A. N., Gaponik P. N., Petrov P. T., Ivashkevich O. A. // Synthesis. 2006. P.1307–1312.
13. Соколова М. М., Мельников А. А., Мельников В. В. и др. // Химия гетероцикл. соединений. 1977. № 6. С. 843–847.
14. Вдовенко В. М. Спектроскопические методы в химии комплексных соединений. М. – Л.: Химия, 1964.
15. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991.
16. Дегтярик М. М., Петрова Е. И., Григорьев Ю. В., Ивашкевич О. А. // Вест. БГУ. Сер. 2. 2013. № 2. С. 3–12.
17. Пентин Ю. А., Вилков Л. В. Физические методы исследования в химии. М.: Мир, 2003. Ч. IV. Методы колебательной и КР спектроскопии. С. 199–282.
18. Сильверстейн Р., Бассер Г., Моррил Т. Спектроскопическая идентификация органических соединений. М.: Мир, 1977.
19. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. М.: Мир, 1965.
20. Тарасевич Б. Н. ИК-спектры основных классов органических соединений. Справ. материалы. М., 2012.
21. Пехньо В. И., Бонь В. В., Орысык С. И., Волков С. В. // Журн. неорган. химии. 2007. Т 52, №3. С. 409–416.
22. Cozzi P. G. // Chem. Soc. Rev. 2004. Vol. 33. P. 410–421.

M. M. DEGTYARIK, S. V. VOITEKHOVICH, Y. V. GRIGORIEV, VADIM E. MATULIS,  
V. N. KOKOZAY, O. A. IVASHKEVICH, A. I. LESNIKOVICH

## SYNTHESIS AND STRUCTURE OF TETRAZOLE SCHIFF BASES

### Summary

A method for synthesis of tetrazole containing Schiff bases, the promising chelating agents, has been developed. The method is based on salicylic aldehyde reaction with N-substituted 5-aminotetrazoles. The prepared Schiff bases have been characterized by NMR and IR spectroscopy. The electron and molecular structure of compounds synthesized have been also studied by quantum-chemical calculations.