

Təbiət elmləri

UOT 547.538.141:547.539

*A.A.Abdullayeva¹, N.E.Əhmədova², G.T.Süleymanova¹, C.Q.Qənbərova¹,
G.V.Babayeva¹, N.V.Qurbanova¹, N.Q.Şıxaliyev¹, A.M.Məhərrəmov¹*

¹*Bakı Dövlət Universiteti*

²*Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universiteti*

namiqst@mail.ru

DİXLORDİAZADİENLƏR ƏSASINDA TRIAZOLLARIN SİNTEZİ

Açar sözlər: katalitik olefinləşmə reaksiyası, dıxlordiazadien, triazol, fizioloji aktiv birləşmə

Katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində benzoy aldehidi törəmələrinin mono və bis-fenilhidrazonlarından sintez edilmiş müvafiq dıxlordiazabutadienlərin NaN₃-lə növbəti funksionallaşdırılmasından mono və bis 2H-1,2,3-triazol əsaslı fizioloji aktiv birləşmələrin sintezi həyata keçirilmişdir.

*A.A.Абдуллаева, Н.Е.Ахмадова, Г.Т.Сулейманова, Дж.Г.Ганбарова,
Г.В.Бабаева, Н.В.Гурбанова, Н.Г.Шихалиев, А.М.Маггеррамов*

СИНТЕЗ ТРИАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ДИХЛОРДИАЗАДИЕНОВ

Ключевые слова: реакция каталитического oleфинирования, дıхлордiazadien, triazol, физиологически активные соединения

Из моно- и бис-фенилгидразонов бензойных альдегидов в условиях реакции каталитического oleфинирования были синтезированы соответствующие дıхлордiazабутadiены, дальнейшей функционализацией которых с NaN₃ были синтезированы физиологически активные соединения с основой моно- и бис 2H-1,2,3-триазолов.

A.A.Abdullayeva, N.E.Ahmadova, G.T.Suleymanova, J.G.Ganbarova,
G.V.Babayeva, N.V.Gurbanova, N.G.Shikhaliyev, A.M.Maharramov

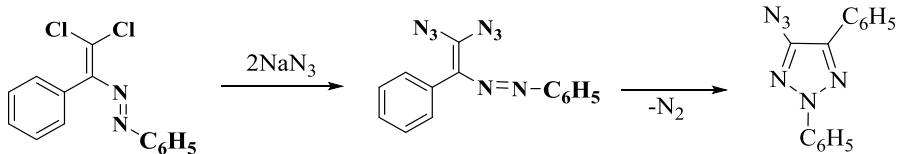
TRIAZOLE SYNTHESIS BASED ON DICHLORODIAZADIENES

Keywords: Catalytic olefination reaction, dichlorodiazadienes, triazole, physiologically active compounds

Corresponding dichlorodiazabutadienes were synthesized from mono- and bis-phenylhydrazones of benzoic aldehydes in condition of the catalytic olefination reaction and they were functionalized to mono- and bis 2H-1,2,3-triazole such as physiologically active compounds.

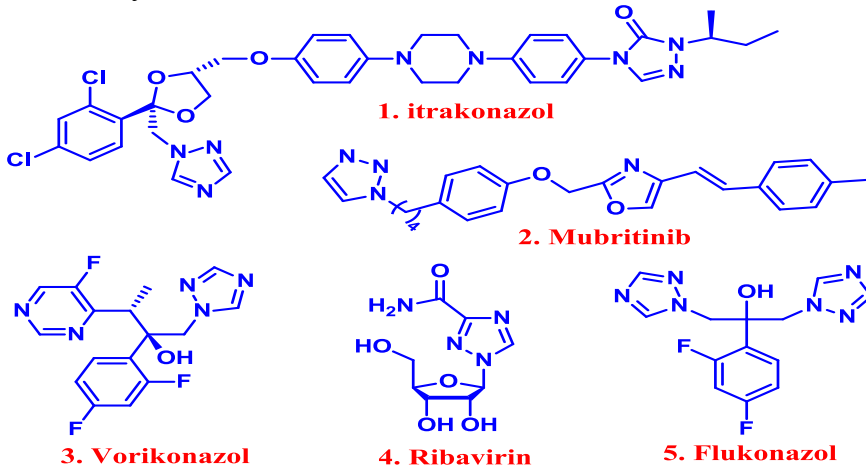
Qeyd edək ki, diazadienlərin sintezi və reaksiya qabiliyyətləri haqqında ədəbiyyatda olduqca az məlumatlara rast gəlinir [6-8]. Lakin bu birləşmələrin zəngin sintetik potensiala malik olması onların və funksionallaşdırılmış törəmələrinin sintezini aktuallaşdırır [1-5; 9-10; 13-17].

Digər tərəfdən isə sintez edilmiş dihalogendiazadienlərin natrium-azidlə reaksiyası 4 müxtəlif vəziyyətdə funksional qrup saxlayan 2-əvəzli- 1,2,3-triazolların alınması üçün yeni imkanlar açə bilər.



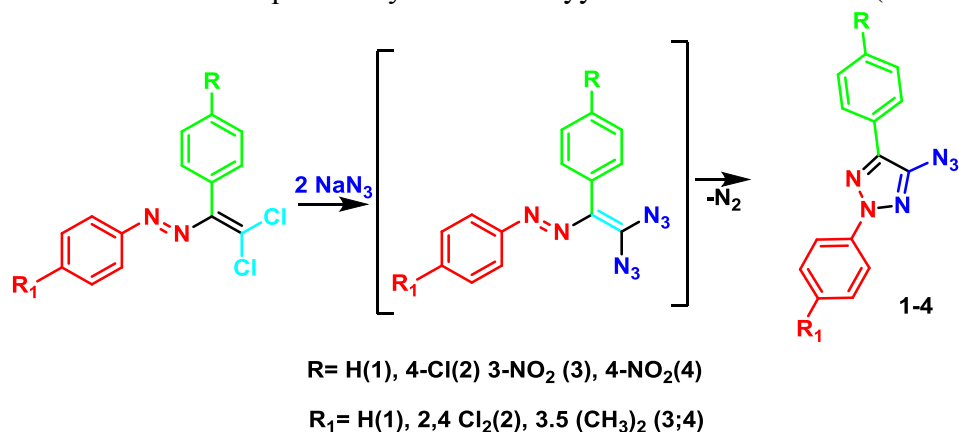
Sxem 1. 4-azido-2,5-difenil-2H-1,2,3-triazolun sintezi

Qeyd edək ki, çoxlu sayda dərman preparatlarının tərkibində triazol fraqmenti saxlayır.



Sxem 2. Triazol fraqmenti saxlayan dərman preparatları.

Bununla yanaşı, 1H-1,2,3- və 2H-1,2,3-triazollar mühüm sinif heterotsiklik birləşmələr kimi daimi öyrənilir. Belə ki, onlardan orqan katalizdə [18; 20] ion mayeləri [19] kimi istifadə olunması əhəmiyyətli dərəcədə diqqəti cəlb edir. Triazollar yüksək bioloji aktivliyə malikdirlər, eyni zamanda iltihab əleyhinə: antitrombosit, antimikrob, antituberkulyoz, virusa və mikroba qarşı, həmçinin digər xəstəliklərdə istifadə olunur. 2H-1,2,3-triazollar 1,2,3-triazolların mühüm törəmələri kimi müxtəlif üsullarla sintez olunurlar [11,12]. Lakin buna baxmayaraq bu metodların əksəriyyəti olduqca mürəkkəbdir və bu da onlardan bioloji aktiv maddə kimi istifadə olunmasına və yararlı materiallar kimi digər elm sahələrində tətbiqinə məhdudiyətlər yaradır. Bunu nəzərə alaraq katalitik olefinləşmə reaksiyası əsasında sintez edilmiş dixlordiazadienin natrium-azidlə reaksiyasından 2H-1,2,3-triazolların alınması üzvi sintez baxımından olduqca böyük əhəmiyyət kəsb edir (sxem 3).

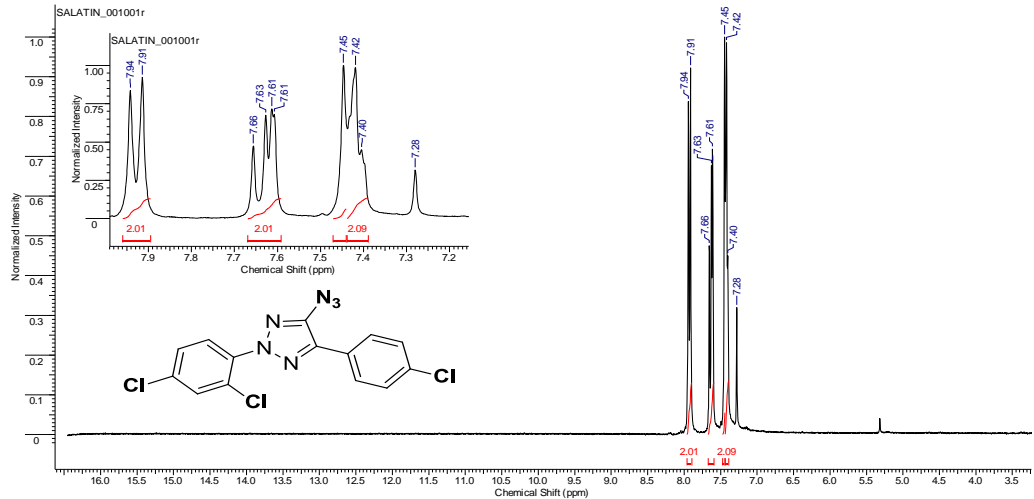


Sxem 3. 4-azido-2,5-diaril-2H-1,2,3-triazolun 1-4 sintezi

Beləliklə, göstərilən sxem üzrə sadə başlanğıc birləşmələrdən istifadə edərək əvvəlcədən nəzərdə tutulmuş vəziyyətlərdə əvəzedicilər saxlayan kifayət qədər mürəkkəb quruluşlu triazol molekulunun yığılması baş vermişdir. Bu zaman eyni vaxtda 5 yeni kimyəvi rəbitənin yaranması mümkün olur və əvvəlki təcrübələrimiz göstərmişdir ki, bütün bu reaksiyaları ardıcıl olaraq aralıq birləşmələri ayırmadan bir kolbada aparmaq olar. Burada birinci mərhələdə katalitik miqdarda istifadə olunan CuCl heterotsiklləşməyə mane olmur. Alınmış triazolun quruluşundakı 2 vəziyyətindəki əvəzedici başlanğıc hidrazinin, 5 vəziyyətindəki əvəzedici isə aldehidin quruluşu ilə müəyyən edildiyindən, müxtəlif aldehid və fenilhidrazinlərdən istifadə etməklə çoxlu sayda bioloji aktiv 2H-1,2,3-triazol törəmələrini sintez etmək olar.

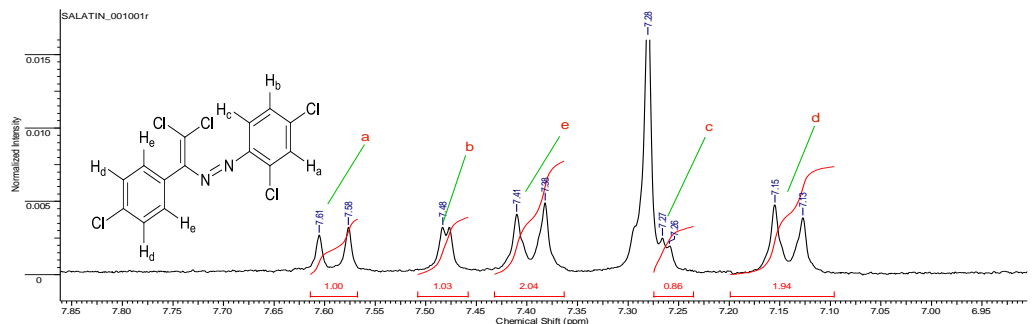
Beləliklə, katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində sintez edilmiş dixlordiazadienlərin 2-əvəzli- 1,2,3-triazola tandem olaraq çevrilməsi həyata keçirilmişdir və bu rekasiya müxtəlif triazol əsaslı bioloji aktiv birləşmələrin asanlıqla sintezinə yol açır.

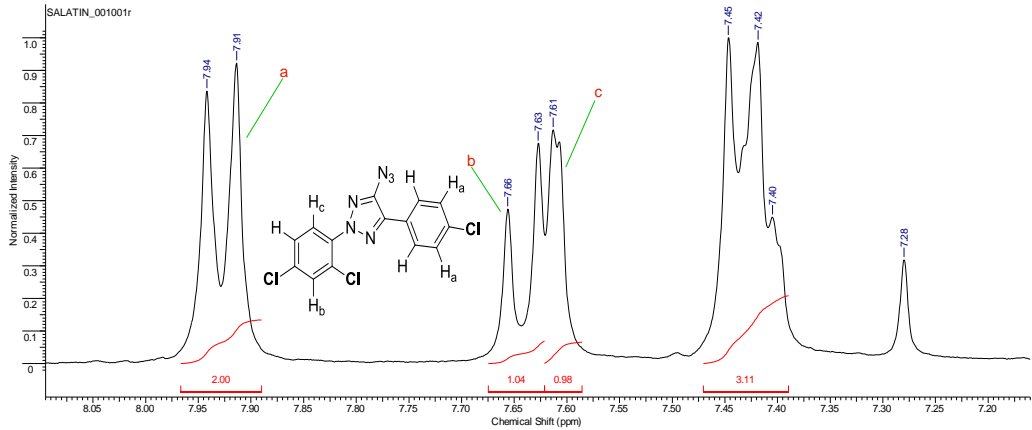
Alınmış triazolların quruluşu müvafiq dixlordiazadienlərin H^1 NMR spektrləri ilə müqayisəli analiz nəticəsində müəyyən edilmişdir. Misal olaraq 4-azido-5-(4-xlorofenil)-2-(2,4-dixlorfenil)-2H-1,2,3-triazolun 1-(2,2-dixlor-1-(4-xlorfenil) vinyl)-2-(2,4-dixlorfenil) diazenlə müqayisəsi aşağıdakı speklərdə verilmişdir.



Dixlordiazabutadien ilə triazolun NMR spektrlərini müqayisə etdikdə, görünür ki, H atomların sayı eynidir. Buna görə də maddənin alınb-alınmadığını söyləmək çətinidir. Buna görə də biz hər iki birləşmənin 1H spektrlərinin müqayisəli analizini qeyd edirik.

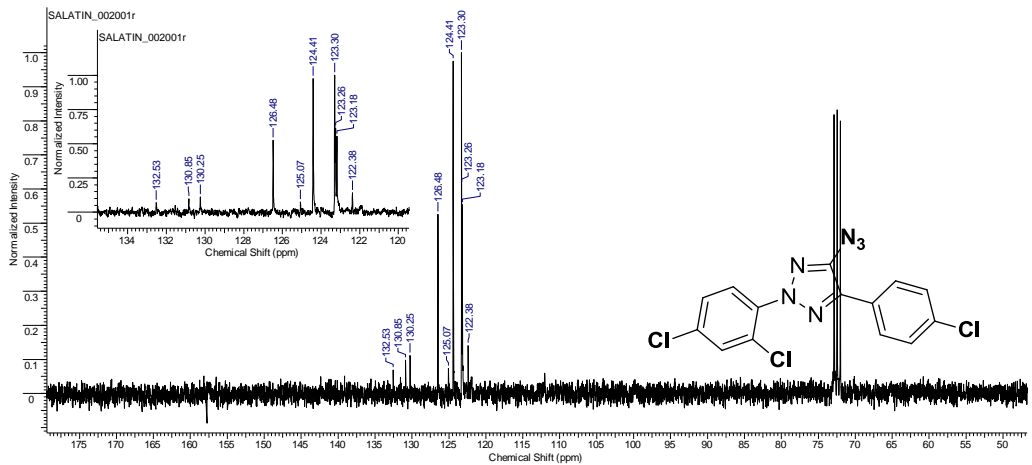
Spektr 2.





Spektr 3. Diclordiazabutadien **1** ilə triazolun **2** ^1H NMR spektrlərini müqaisəsi

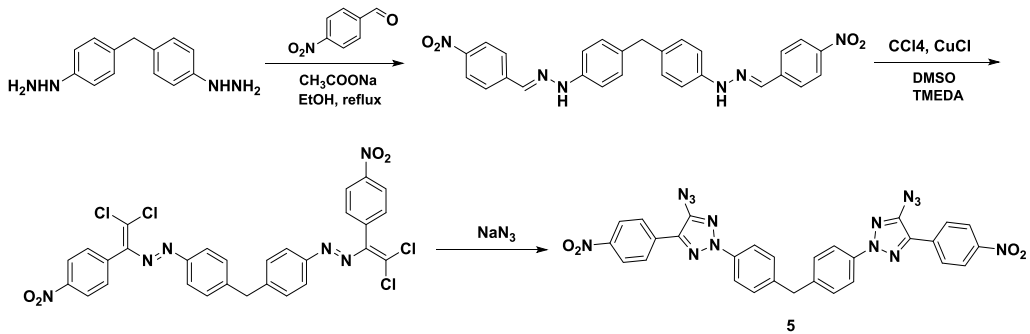
Belə ki, sxemdən göründüyü kimi, tsiklləşmə zamanı iki C=N rabitəsi əmələ gəlir və bu da NMR ^{13}C ($\text{CD}_3)_2\text{O}$; δ , m.h.) spektrində 132.53 (C=N), piklərinin olması ilə təsdiqlənir (Spektr 4).



Spektr 4. 4-azido-5-(4-xlorofenil)-2-(2,4-dixlorfenil)-2H-1,2,3-triazolun ^{13}C spektri

2H-1,2,3-triazolların bu cür sintezi müxtəlif 1,2,3-triazol əsaslı bioloji aktiv birləşmələrin asanlıqla sintezinə yol açır. Qeyd etmək lazımdır ki, son dövrlər bir sıra fizioloji aktiv birləşmələrin bis törəmələrinin sintezi daha çox öyrənilməkdədir. Ədəbiyyatda bis-triazollar barəsində olduqca məhdud sayda məlumatların olması onların sintezini və tətbiq edilməsini aktuallaşdırır. Bütün bunları nəzərə alaraq katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində bis-2H-1,2,3-

triazol törəmələrinin sintez edilməsi tərəfimizdən həyata keçirilmişdir. Bunun üçün ilk olaraq bis(4-(2-((E)-4-nitrobenziliden)hidrazinil)fenil)metan əsasında katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində müvafiq bis(4-((Z)-(2,2-dixlor-1-(4-nitrofenil)vinil)diazenil)fenil)metan sintez edilmiş və sonuncunun NaN_3 -lə reaksiyasından verilmiş sxem üzrə ilk dəfə olaraq bis(4-(4-azido-5-(4-nitrofenil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metan sintez edilmişdir.

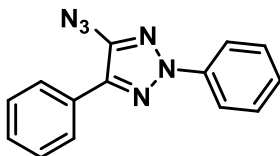


Sxem 4. bis(4-(4-azido-5-(4-nitrofenil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metan sintezi

Beləliklə, katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində benzoyl aldehydi törəmələrinin mono və bis-fenilhidrazonlarından sintez edilmiş müvafiq dixlordiazabutadienlərin NaN_3 -lə növbəti funksionallaşdırılmasından mono və bis 2H-1,2,3-triazol əsaslı fizioloji aktiv birləşmələrin sintezi həyata keçirilmişdir.

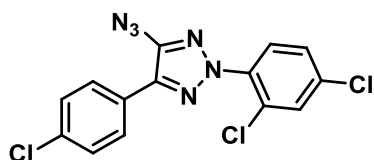
2,5-Diaril-4-azido-1,2,3-triazolun sintezi.

Başlanğıc dixlordiazabutadienin (2 mmol) DMSO-da (20ml) məhluluna natrium azid (390mq; 3 mol.eq.) əlavə edilir. Azidi DMSO-ya birbaşa deyil, güclü qarışdırmaqla yavaş-yavaş əlavə etmək lazımdır. Reaksiya gedişi NTX vasitəsilə yoxlanılır. Birinci mərhələdə diazobutadien bisazidinin izi müşahidə edilir, sonrakı NTX yoxlamasında triazolun əmələ gəlməsini göstərən iz müşahidə olunur. Reaksiyanın getmə müddəti 2-3 saatdır. Reaksiya bitdikdən sonra reaksiya qarışığı ayırıcı qıfa keçirib üzərinə su (50-60 ml) əlavə edilir. Dixlormetanla (3*15) ekstraksiya olunur. Üzvi faza su (3*50 ml) və NaCl doymuş məhlulu (1*50 ml) ilə yuyulur. Na_2SO_4 üzərində qurudulur, nazik silikagel təbəqəsindən keçirilir və rotor buxarlandırıcıda 50°C -dən yüksək temperaturda qovulur.



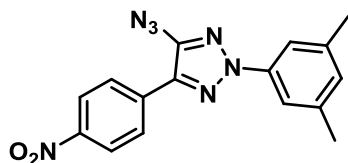
Maddə 1. 4-Azido-2,5-difenil-2H-1,2,3-triazol -1-(2,2-dixlor-1-fenilvinil)-2-fenildiazenin NaN_3 -lə reaksiyasından alınmışdır. Narıncı maddə. Çıxım

(71%). T.ər -107-109°C Spektr NMR ^1H (CDCl_3 ; δ , m.d.): 7,2-7,6 (m, 5H, Ar), 8,0-8,2 (m, 5H, Ar), NMR ^{13}C (CDCl_3 ; δ , m.d.): 118,1 (2 CH, Ar), 127.3, 127.8, 128.7, 128.9, 129.1, 129.2, 129.4, 130.7, 139.5.



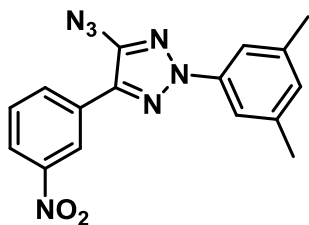
Maddə 2. 4-azido-5-(4-xlorofenil)-2-(2,4-dixlorfenil)-2H-1,2,3-triazol E-1-(2,2-dixlor-1-(4-xlorfenil)vinil)-2-(2,4-dixlorfenil) diazenin NaN_3 -lə reaksiyasından alınmışdır. Açıq qəhvəyi rəngli maddə. Çıxım 73% Spektr NMR

^1H (CDCl_3 ; δ , m.d.): 7.40-7.45 (t, 3H), 7.61(s, 1H), 7.64 (d, $J = 8.67$, 1H), 7.92 (d, $J = 8.48$, 2H). NMR ^{13}C (CDCl_3 ; δ , m.d.): 122.38, 123.18, 123.26, 123.30, 124.41, 125.07, 126.48, 130.25, 130.85, 132.53.

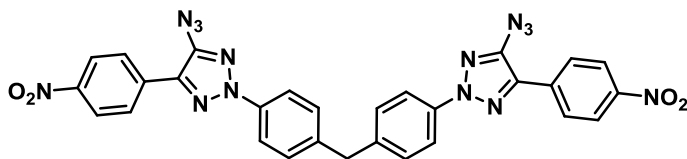


Maddə 3. 4-azido-2-(3,5-dimethylphenyl)-5-(4-nitrofenil)-2H-1,2,3-triazole -E-1-(2,2-dixlor-1-(4-nitrofenil)vinil)-2-(3,5-dimetilfenil) diazenin NaN_3 -lə reaksiyasından alınmışdır. Ağ rəngli maddə. Çıxım 65% Spektr ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.38 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J =$

8.8 Hz, 2H), 7.67 (s, 2H), 2.39 (s, 6H).



Maddə 4. 4-azido-2-(3,5-dimethylphenyl)-5-(3-nitrofenil)-2H-1,2,3-triazole -E-1-(2,2-dixlor-1-(3-nitrofenil)vinil)-2-(3,5-dimetilfenil) diazenin NaN_3 -lə reaksiyasından alınmışdır. Ağ rəngli maddə. Çıxım 70% Spektr ^1H NMR (300 MHz, Chloroform- d) δ 8.84 (s, 1H), 8.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.24 – 8.17 (m, 1H), 7.68 (s, 2H), 7.62 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 2.44 (s, 6H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 143.93, 138.80, 134.76, 134.41, 130.15, 127.37, 126.11, 125.07, 118.36, 116.57, 111.42, 16.82.



Maddə 5. bis(4-(4-azido-5-(4-nitrofenil)-2H-1,2,3-triazol-2-yl)fenil)metan E-1-(2,2-dixlor-1-(3-

nitrofenil)vinil)-2-(3,5-dimetilfenil) diazenin NaN_3 -lə reaksiyasından alınmışdır. Ağ rəngli maddə. Çıxım 78% Spektr ^1H NMR (300 MHz, Chloroform- d) δ 8.11 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H), 7.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.21 (d, $J = 8.4$ Hz, 7H), 7.10 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 3.90 (s, 2H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 162.32, 131.17, 129.61, 126.86, 123.44, 123.19, 118.56, 115.78, 99.98, 39.71.

ƏDƏBİYYAT

1. *Abel M. Maharramov etc*, Synthesis of bis-dihalogendiazadienes from terephthal and 2,3,5,6-tetrafluoroterephthal aldehydes on the basis of catalytic olefinization reaction // *Baku University News*, 2016, №1, pp.40-49
2. *Abel M. Maharramov etc*, Synthesis of compounds of dichlorodiazabutadiene structure from benzoic aldehyde and some of its derivatives on the basis of the catalytic olefination reaction // *Journal of Chemical Problems*, 2018, №2 (16), pp. 230-238
3. *A.M.Maharramov etc*, Synthesis and X-ray investigation of nitro, dichlorine derivatives of 1-(2,2-dichloro-1-phenylinyl)-2-phenyldiazene by catalytic olefination reaction // *Physics, Chemistry and Biology of Low Dimensional Systems. BSU Publication Journal of Low Dimensional Systems*, v.2 (1), 2018, p.37-4
4. *A.M.Maharramov etc*, Synthesis of dihalogendiazadiene and farmazan derivatives in the catalytic olefinization reaction/ *Low dimensional systems*, v. 2 (1), 2018, pp.37-44
5. *Abel M. Maharramov etc*, Pnicogen, halogen and hydrogen bonds in(E)-1-(2,2-dichloro-1-(4-substitutedphenyl)vinyl)-2-(2-nitrophenyl)diazenes / *Dyes and Pigments*, v.159, 2018, pp.135-141
6. *Donald S. Malament, Nissim Levi* // beta.,beta.,.beta.',.beta.'-Tetrabromoazoethenes. Synthesis, bromine addition, and molecular decomposition // *J. Org. Chem.*, 1975, 40 (22), pp.3285-3287
7. *Frederick Daniel Chattaway, Thomas Ethelred and Wilby Browne* // CXXXIX The interaction of halogen-substituted *p*-tolylhydrazines with chloral // *J. Chem. Soc.*, 1931, pp.1088-1092
8. *Frederick Daniel Chattaway and Francis George Daldy* // CCCLXIV.—The interaction of chloral and 2 : 4 : 6-trihalogen-substituted phenylhydrazines // *J. Chem. Soc.*, 1928, pp.2756-2762
9. *Gulnar T. Suleymanova*, Researching antimicrobial properties of (z) -methyl-2-phenyl-2- (2-phenylhydrazono) acetate / *Journal of Baku Engineering University*, 2019, volume 2, number 2, 120-122
10. *Gulnar T. Suleymanova*, synthesis of asetat (e)/(z) isomers of methyl 2-phenyl-2-(2-phenyl hydrazono) // *Azerbaijan National Academy of Sciences Ganja Branch "Scientific News"*, 2019, №3, (77), p.64
11. *Jaroslław Kalisiak, K. Barry Sharpless and Valery V. Fokin* / Efficient Synthesis of 2-Substituted-1,2,3-triazoles // *Org. Lett.*, 2008, 10 (15), pp.3171-3174
12. *Jiang Y., Kuang C.* Recent advances in the synthesis of 1-monosubstituted 1,2,3-triazoles. *Mini Rev Med Chem*, 2013, 13:713-719
13. *Kh.N.Bagirova etc*, Researching antimicrobial properties of dichloro diazabutadiene synthesized based- 4-chlorobenzaldehyde // *Low dimensional systems*, v.3 (1), 2019, pp.28-30
14. *Namig G.Shikhaliyev etc*, Synthesis, characterization and antibacterial studies of dichloridiazadienes / *Arkivoc*, 2019, part vi, 0-0, pp.1-10

15. Namig G.Shikhaliyev *etc* / Synthesis of dihalogen–diene-dienes based on catalytic olefinization reaction from benzylidene-2-phenylhydrazone // Baku University News, 2016, №3, p.5
16. Namig G.Shikhaliyev *etc*, Noncovalent interactions in the design of bis-azo dyes // Cryst EngComm, Issue 34, 2019 21, 5032-5038
17. Nigar E. Ahmadova *etc*. Tetrel, halogen and hydrogen bonds in bis(4-((E)-(2,2-dichloro-1-(4- substitutedphenyl)vinyl)diazenyl)phenyl)methane dyes / Dyes and Pigments, v.150, March 2018, pp.377-381
18. Srivari Chandrasekhar , Togapur Pavan Kumar, Kothapalli Haribabu, Chada Raji Reddy // Hydroxyphthalimide allied triazole-pyrrolidine catalyst for asymmetric Michael additions in water/Tetrahedron: Asymmetry Volume 21, Issue 19, 7 October 2010, pp.2372-2375
19. Yasushi Yoshida, Shinobu Takizawa , Hiroaki Sasa // Design and synthesis of spiro bis(1,2,3-triazolium) salts as chiral ionic liquids // Tetrahedron: Asymmetry Volume 23, Issues 11–12, 30 June 2012, pp.843–851
20. Ze-Yi Yan, Yan-Ning Niu, Hai-Long Wei, Lu-Yong Wu, Ya-Bin Zhao, Yong-Min Liang // Combining proline and ‘click chemistry’: a class of versatile organocatalysts for the highly diastereo- and enantioselective Michael addition in water / Tetrahedron: Asymmetry Volume 17, Issue 23, 11 December 2006, pp.3288–3293