

УДК 547.821; 547.333

С- ИЛИ N-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ СОЛИ ТРОПИЛИЯ 2-АМИНО-4-МЕТИЛТИАЗОЛОМ ИЛИ 5-АМИНОТЕТРАЗОЛОМ

© 2023 г. Л. П. Юнникова*, Т. А. Акентьева, Е. А. Юнникова

ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет им. академика Д.Н. Прянишникова»,
Россия, 614990 Пермь, ул. Петропавловская, 23
*e-mail: yunnikova@yahoo.com

Поступила в редакцию 10.06.2022 г.
После доработки 21.06.2022 г.
Принята к публикации 22.06.2022 г.

Методом квантово-химического расчета (AM1) определены заряды на реакционных центрах 2-амино-4-метилтиазола и 5-аминотетразола, которые предопределяют их взаимодействие с тетрафторборатом тропилия в соответствии с зарядовым контролем процесса. Получены новые соединения 4-метил-5-(циклопента-1¹,3¹,5¹-триенил)-2-аминотиазол и 5-(*N,N*-дихлоропента-1¹,3¹,5¹-триенил)аминотетразол.

Ключевые слова: квантово-химический расчет, 2-амино-4-метилтиазол, тетрафторборат тропилия, 5-аминотетразол

DOI: 10.31857/S0514749223110125, **EDN:** NCZDIU

Ранее показано [1], что нуклеофильная *N*- или С-функционализация π -дефицитных солей тропилия анилином или ариламинами приводит к новым устойчивым соединениям, обладающим противомикробной активностью [2, 3].

Взаимодействие тетрафторбората тропилия с 2-аминопиримидином [4] (важным для синтеза биомолекул [5]) протекает как моно-*N*-функционализация тропилиевого цикла, а полученный продукт проявляет бактерицидное действие.

Однако, 2-амино-4,6-дигидроксипиримидин ведёт себя иначе [6]: реакция с солью тропилия зависит от соотношения исходных реагентов и протекает как моно- или дитропирование только по аминогруппе (структуры **I** и **II**) или как дитропирование по экзоциклическому и эндоциклическому атомам азота (структура **III**), что связано с проявлением лактам-лактимной таутомерии (рис. 1).

Пятичленные серу- и азотсодержащие гетероциклы занимают важное место в химии гетероциклических соединений, что связано с их высокой биологической активностью.

В данном сообщении приведены результаты взаимодействия биологически значимых гетероциклических аминов [7, 8] 2-амино-4-метилтиазола (**1**) или 5-аминотетразола (**2**) с тетрафторборатом тропилия **3**.

Предварительно методом квантовой химии (AM1) проведены расчеты зарядов на реакционных центрах гетероциклических аминов **1** и **2** (4-метил-2-аминотиазола и 5-аминотетразола). Анализ результатов позволил предположить, что взаимодействие указанных аминов с тетрафторборатом тропилия контролируется преимущественно отрицательным зарядом на атоме углерода C⁵ 4-метил-2-аминотиазола ($q = -0.4803$) и отрица-

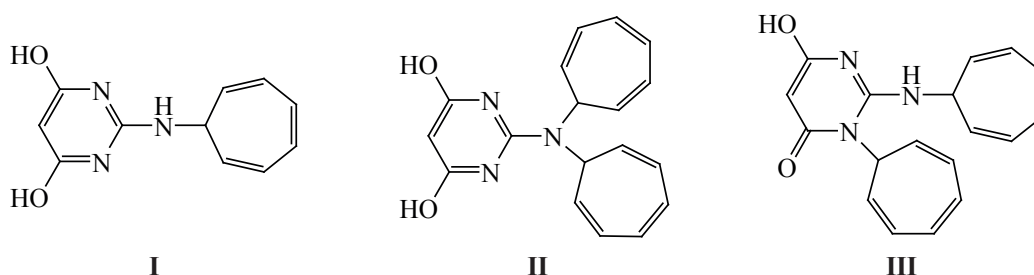


Рис. 1. Продукты взаимодействия I–III тетрафторбората тропилия с 2-амино-4,6-дигидроксиимидином

тельным зарядом на атоме азота аминогруппы 5-аминотетразола ($q = -0.2831$) (рис. 2), что подтверждено соответственно синтезом 4-метил-5-циклогепта-1,3,5-триенил-2-аминотиазола (схема 1) [4] и 2-(*N,N*-дициклогепта-1,3,5-триениламино)-тетразола (схема 2) [5].

4-Метил-5-(циклогепта-1¹,3¹,5¹-триенил)-2-аминотиазол (4). К раствору тетрафторбората тропилия 0.18 г (1 ммоль) в 5 мл этанола и 2 мл воды при перемешивании прибавляют 0.114 г (1 ммоль) 2-амино-4-метилтиазола. Прозрачный раствор светло-желтого цвета выдерживают при перемешивании в течение 90 мин при комнатной температуре и прибавляют по каплям 10%-ный раствор NaHCO_3 или NH_4OH до выпадения осадка. Белый осадок отделяют. Выход 0.2 г (98%), т.пл. 144–145°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.89 с (3H, CH_3), 2.75 т (1H, $\text{C}^7\text{-H}$), 5.25 д.д. (2H, NH_2 , J 9.2, 5.5 Гц), 6.39–6.10 м (2H, $\text{C}^{1,6}$), 7.04–6.50 м (4H). Найдено, %: С

64.41; Н 5.90; N 13.66. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 64.67; Н 5.92; N 13.71; S 15.69.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies, Великобритания) с CCD-детектором [MoK_α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [9]. Сингония кристалла ($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$, M 204.29) ромбическая, пространственная группа $P2_12_12_1$, a 10.627(2) Å, b 13.766(2) Å, c 14.597(4) Å, V 2135.4(8) Å³, Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.271 г/см³, μ 0.264 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [10] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [11] с графическим интерфейсом OLEX2 [12]. Атомы водорода групп NH_2 уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель

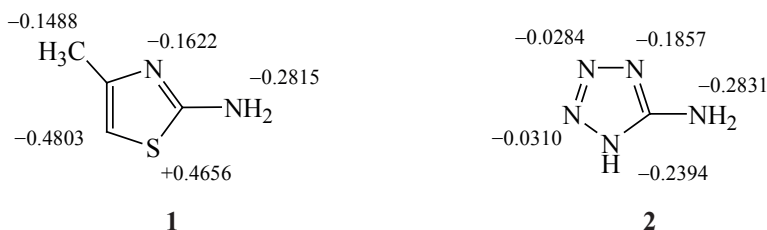


Рис. 2. Заряды на атомах (q) молекул 1 и 2

Схема 1

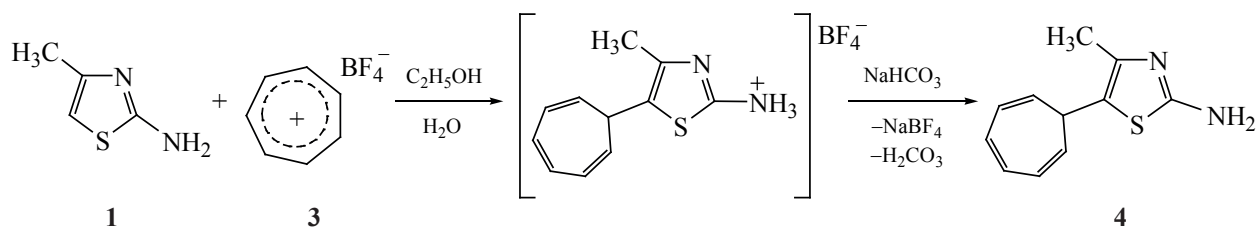
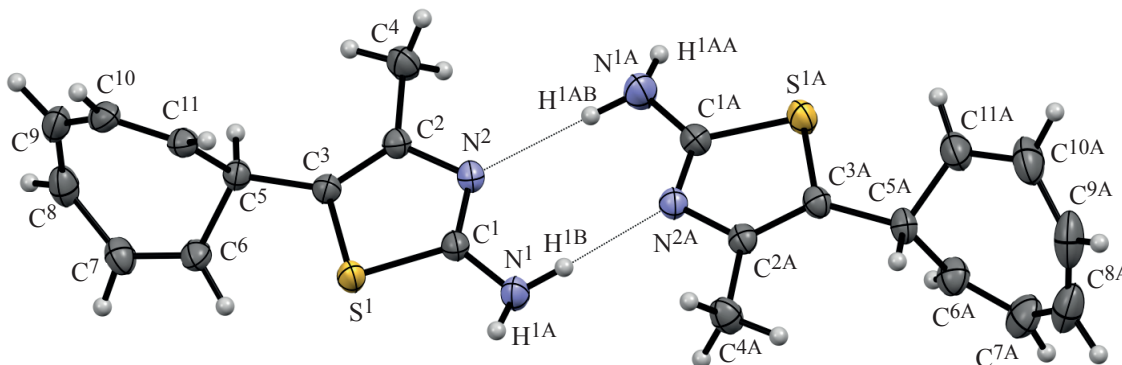
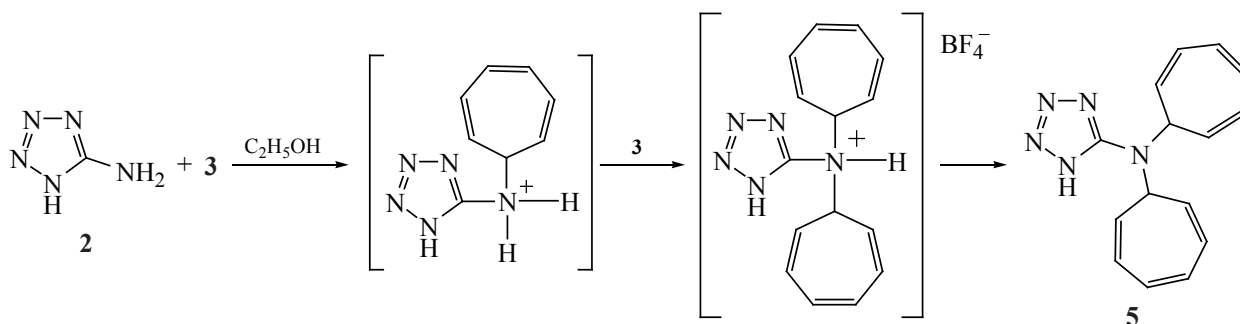


Схема 2

Рис. 3. Структура 4-метил-5-(циклопента-1¹,3¹,5¹-триенил)-2-аминотиазола (4)

наездник. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0436 [для 3804 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1081 (для всех 4765 независимых отражений, R_{int} 0.0378), S 1.035.

CIF файл, содержащий полную информацию по исследованной структуре, депонирован в CCDC под номером CCDC 2184751 и может быть свободно получен по запросу на интернет сайте: <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/>.

Соединение 4 кристаллизуется в нецентросимметричной пространственной группе ромбической сингонии (рис. 3). Кристалл состоит из 2 кристаллографически независимых молекул, имеющих близкую геометрию и связанных водородными связями $N^1-H^{1B} \dots N^{2A}$ и $N^{1A}-H^{1AB} \dots N^2$ (рис. 3). Тиазольные циклы в обеих независимых молекулах – плоские в пределах 0.01 Е. Циклопептатриеновые кольца находятся в конформации ванна.

5-(N,N-Дициклопента-1¹,3¹,5¹-триенил)аминотетразол (5). К раствору 0.18 г (1 ммоль) тетрафторбората тропилия в 8 мм воды прибавляли при перемешивании 0.052 г (0,5 ммоль) 5-амино-1H-тетразола моногидрата в течение 15 мин. К

осадку прибавляли 10%-ный раствор NH_4OH до рН ~7.0–8.0. Осадок отделяли. Выход 0.1 г (76%), т.пл. 159–160°C (EtOH). Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.49 к.д. (1H, C⁷-H, J 4.8, 2.7 Гц), 4.58 т.д. (1H, C⁷-H, J 4.6, 2.3 Гц), 5.38 д.д. (2H, C¹-H, C⁶-H, J 9.4, 4.8 Гц), 5.53 д.д. (2H, C¹-H, C⁶-H, J 9.4, 4.7 Гц), 6.18 д.п. (2H, C²-H, C⁵-H, J 8.1, 2.0 Гц), 6.36 д.д.т. (2H, C²-H, C⁵, J 9.2, 4.0, 2.0 Гц), 6.72 т. (2H, C³-H, C⁴-H, J 3.1 Гц), 6.84 т. (2H, C³-H, C⁴, J 3.2 Гц), 7.53 д. (1H, NH, J 6.8 Гц). $C_{15}H_{15}N_5$. Найдено, %: С 67.62; Н 5.70; N 26.51. Вычислено, %: С 67.91; Н 5.69; N 26.39.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Взаимодействие тетрафторбората тропилия с гетероциклическими аминами – 2-амино-4-метилтиазолом или 5-аминотетразолом – зависит от зарядов на реакционных центрах аминов и протекает как С-функционализация соли тропилия 2-амино-4-метилтиазолом с образованием 4-метил-5-(циклопента-1¹,3¹,5¹-триенил)-2-аминотиазола и как N-функционализация соли тропилия 5-аминотетразолом с образованием 5-(N,N-дициклопента-1¹,3¹,5¹-триенил)аминотетразола.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Юнникова Лидия Петровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8123-0278>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юнникова Л.П., Неустроев Д.А. *ЖОрХ*. **2022**, *58*, 227–234. [Yunnikova L.P., Neustroev D.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2022**, *58*, 227–234.] doi 10.31857/S0514749222030016
2. Юнникова Л.П., Акентьева Т.А., Эсенбаева В.В. *Хим.-фарм. жс*. **2015**, *49*, 33–35. doi 10.1007/s11094-015-1263-3
3. Юнникова Л.П., Акентьева Т.А. Пат. РФ 2479571 (2013); *Б.И.*, № 11.
4. Юнникова Л.П., Лихарева Ю.А., Акентьева Т.А. *ЖОХ*. **2017**, *87*, 333–335. [Yunnikova L.P., Likhareva Y.E., Akent'eva T.A. *Russ. J. Gen. Chem.* **2017**, *87*, 347–349.] doi 10.1134/S1070363217020323
5. Королева Е.В., Гусак К.Н., Игнатович Ж.В. *Усп. хим.* **2010**, *79*, 720–745. [Koroleva E.V., Gusak K.N., Ignatovich Zh.V. *Russ. Chem. Rev.* **2010**, *79*, 655–681.] doi 10.1070/RC2010v079n08ABEH004116
6. Юнникова Л.П., Эсенбаева В.В., Шкляева Е.В. *Изв. вузов. Хим. и хим. технол.* **2018**, *61*, 47–52. doi 10.6060/ivkkt.20186108.5817
7. Салькеева Л.К., Нурмагенбетова Т.М., Минаева Е.В. *ЖОХ*. **2005**, *75*, 2065–2066. [Sal'keeva L.K., Nurmagambetova M.T., Minaeva E.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2005**, *75*, 1975.] doi 10.1007/s11176-006-0027-x
8. Попова Е.А., Трифонов Р.Е., Островский В.А. *Усп. хим.* **2019**, *88*, 644–676. doi 10.1070/RCR 4864
9. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET)
10. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A*. **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
11. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C*. **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
12. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/S0021889808042726

C- or N- Functionalization of Tropilia Salt 2-Amino-4-methylthiazole or 5-Aminotetrazole

L. P Yunnikova*, T. A. Akent'eva, and E. A. Yunnikova

*Perm State Agro-Technological University Named after Academician D.N. Pryanishnikov,
ul. Petropavlovskaya, 23, Perm, 614000 Russia
e-mail: yunnikova@yahoo.com

Received June 10, 2022; revised June 21, 2022; accepted June 22, 2022

The charges on the reaction centers of 2-amino-4-methylthiazole and 5-aminotetrazole, which predetermine their interaction with tropylium tetrafluoroborate, were determined by quantum chemical calculation (AM1) in accordance with the charge control of the process. New compounds 4-methyl-5-(cyclohepta-1¹,3¹,5¹-trienyl)-2-aminothiazole and 5-(*N,N*-dicyclohepta-1¹,3¹,5¹-trienyl)aminotetrazole were obtained.

Keywords: quantum chemical calculation, 2-amino-4-methylthiazole, tropylium tetrafluoroborate, 5-amino-tetrazole