

УДК 547.853

**СИНТЕЗ 3,4-ДИБЕНЗИЛИДЕНПРОИЗВОДНЫХ
3,4,5-ТРИАМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛА**© 2008 Б. В. Папонов¹, А. Г. Ремишевская¹, О. В. Шишкин², С. В. Шишкина²

Предложен простой и эффективный метод получения 3,4-диарилиденаминопроизводных 5-амино-1,2,4-триазола. Синтезированные вещества были идентифицированы спектральными методами, а также методом РСА для одного из представителей ряда.

В последние годы исследования в области химии 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола переживают второе рождение, что связано, в первую очередь, с уникальным строением этого амина. 3,4,5-Триамино-1,2,4- триазол – единственный известный азол, содержащий две аминогруппы в вицинальном положении относительно N-аминогруппы. Это, а также наличие двух эндоциклических атомов азота пиридинового типа обуславливает уникальные химические свойства этой молекулы в, казалось бы, хорошо известных реакциях. Например, взаимодействие 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола с VtCN приводит не к ранее описанным в литературе аминотриазолотриазолам, но к гораздо более сложным соединениям, содержащим кватернизованный атом азота [1]. В тоже время, наличие 5-ти потенциально реакционных центров в молекуле содержащей всего 8 неводородных атомов требует тщательного изучения региоселективности протекания реакций с электрофильными агентами и зачастую предполагает использование защиты C- и N-аминогрупп азола для использования последнего в качестве 1,3-динуклеофила [2]

Использование классической защиты аминогрупп действием ацилирующих агентов в случае аминопроизводных-1,2,4-триазола малоперспективно в силу того, что ацилирование этого амина протекает не селективно [3]. Не привело к успеху и использование характерной для вицинальных диаминов защиты действием SCl_2 или SOCl_2 . Формирование тиотриазольного цикла, легко протекающее для 1,5-диаминоимидазолов и 1,2-диаминобензимидазола [4] в случае 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола не происходило, из реакционной среды возвращался исходный азол.

В контексте вышесказанного, нами была исследована реакция 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола **1** с ароматическими альдегидами **2a-f**. Анализ литературных источников показал, что при взаимодействии этого амина с бензальдегидом в эквимолярном соотношении 1:1 продуктами реакции являются 4-бензилиденамино производные [5]. Случаи, когда амин **1** реагирует с бензальдегидом в соотношении 1:2 в литературе практически не описаны; авторами работы [6] диарилденаминопроизводное выделялось в качестве побочного продукта реакции только для 4-нитробензальдегида.

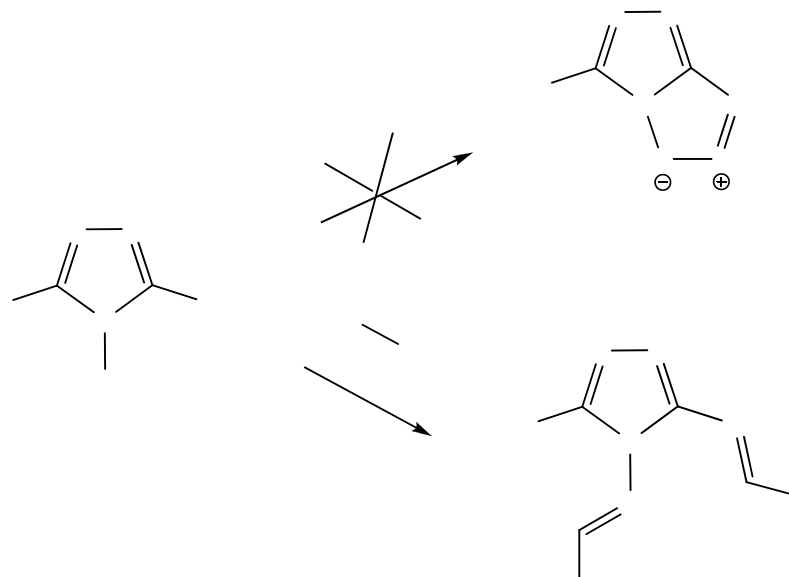
Нами предложен простой и эффективный метод получения 3,4-дибензилиденамино производных 5-амино-1,2,4-триазола, который заключается во взаимодействии водного раствора амина **1** с двумя молярными количествами бензальдегидов **2a-f** в щелочной среде при комнатной температуре (схема 1). Известно, что в кислой среде бензальдегиды с триамином **1** взаимодействуют по N-аминогруппе, что является характерным для всех вицинальных диаминов, содержащих гидразинную аминогруппу [7]. Следует отметить, что образование моно- либо триарилиденпроизводных 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола в условиях реакции не наблюдалось.

Синтезированные соединения **3a-f** были очищены кристаллизацией из соответствующих растворителей (ацетонитрила, ДМФА или их смеси). Их строение подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H спектроскопии, а также рентгеноструктурным анализом для соединения **3d**. Так, в ИК спектрах продуктов **3a-f**, измеренных в таблетках КВг, характеристическими являются полосы симметричных и антисимметричных валентных колебаний NH-связей первичной аминогруппы при 3454 и 3292 cm^{-1} , валентных колебаний C=N групп бензилиденаминого фрагмента и бензилиденгидразонного фрагментов при 1608 cm^{-1} и 1649 cm^{-1} , соответственно. Характеристически-

¹ Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина пл. Свободы,4, 61077, Харьков E-mail: boris.v.papov@univer.kharkov.ua

² Институт Монокристаллов НАН Украины пр. Ленина, 60, 61001, Харьков

ми являются и полосы валентных колебаний двойных C=N связей триазольного цикла молекулы при 1592 см⁻¹.



2a, 3a Ar = C₆H₅, 2b, 3b Ar = 4-Cl-C₆H₄, 2c, 3c Ar = 4-Br-C₆H₄, 2d, 3d Ar = 4-CH₃O-C₆H₄, 2e, 3e Ar = 2-CH₃O-C₆H₄, 2f, 3f Ar = 3,4-(CH₃O)₂-C₆H₃,

Схема 1

Таблица 1. Физико-химические свойства синтезированных соединений

Соединение	Ar	Брутто Формула	T _{пл.} , °C	Выход, %
3a	C ₆ H ₅	C ₁₆ H ₁₄ N ₆	194	67
3b	4-Cl-C ₆ H ₄	C ₁₆ H ₁₂ N ₆ Cl ₂	214	61
3c	4-Br-C ₆ H ₄	C ₁₆ H ₁₂ N ₆ Br ₂	210	58
3d	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₂	168	65
3e	2-CH ₃ O-C ₆ H ₄	C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₂	212	64
3f	3,4-CH ₃ O-C ₆ H ₃	C ₂₀ H ₂₂ N ₆ O ₄	198	61

В ЯМР ¹H спектрах соединений **3a-f** (табл. 2) проявляются уширенные синглеты протонов аминогруппы триазольного цикла в области 6.1-6.4 м.д. Донорные заместители в арильных ядрах (соединения **3d-f**) закономерно смещают сигнал протонов аминогруппы в область слабого поля. Сигналы ароматических протонов наблюдаются в области 7.0 - 8,2 м.д. Надежно разделить сигналы протонов бензилиденаминого и бензилиденгидразонного фрагментов не представляется возможным из-за наложения химических сдвигов и усреднения КССВ. На спектрограммах всех синтезированных продуктов также наблюдаются два однопротонных синглета в области 9.0 – 9.8 м.д. Сильнопольный синглет отвечает СН-протону бензилиденгидразонного фрагмента. Его химический сдвиг чувствителен к стерическим эффектам и является максимальным для о-метоксизамещённого **3e**.

Совпадение химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия сигналов протонов ароматических ядер бензилиденаминого и бензилиденгидразиного фрагментов в ЯМР ¹H спектрах соединений **3a-f** не позволяет однозначно идентифицировать их строение по вышеприведенным данным. Может создаться впечатление, что оба арильных заместителя имеют одинаковое окружение. Поэтому, окончательно строение соединений **3 a-f** было подтверждено методом РСА на примере соединения **3d** (рис. 1).

Таким образом, разработан удобный метод одновременной защиты С- и N-аминогрупп в молекуле 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола взаимодействием этого аминоазола с ароматическими альдегидами в эквимолярном соотношении 1 : 2, что в дальнейшем позволит региоселективно использовать этот амин в качестве 1,3-динуклеофильного реагента.

Экспериментальная часть

Полученные соединения очищены кристаллизацией из соответствующего растворителя. Индивидуальность веществ контролировалась тонкослойной хроматографией на пластинках "Silufol UV-245". Спектры ПМР измерены на приборе Varian VXR-200 Mercury (внутренний эталон TMS) в ДМСО – D₆. ИК спектры измерены на спектрофотометре Varian-28 в таблетках KBr.

Таблица 2. Спектры ПМР синтезированных соединений, δ , м.д. (КССВ(J), гц.)

Соединение	5-NH ₂	Ароматические протоны	СН	Другие протоны
3a	6,31, с. 2H	7,54-7,56 м.6H 7,83-7,99 м.4H	9,18 с.1H 9,23 с.1H	—
3b	6,34 с.2H	7,57-7,63 м.4H 7,99-8,03 м.4H	9,18 с.1H 9,23 с.1H	—
3c	6,38 с.2H	7,71-7,77 м.4H 7,88-7,97 м.4H	9,16 с.1H 9,21 с.1H	—
3d	6,11 с.2H	7,02-7,11 м.4H 7,82-7,98 м.4H	9,08 с.1H 9,24 с.1H	3,83 с.6H
3e	6,26 с.2H	7,02-7,21 м.4H 7,47-7,61 м.2H 8,07-8,22 м.2H	9,45 с.1H 9,83 с.1H	3,86 с.3H, 3,92 с.3H
3f	6,22 с.2H	7,08-7,13 м.2H 7,56-7,64 м.4H	9,06 с.1H 9,21 с.1H	3,80 с.3H, 3,83 с.3H 3,85 с.6H

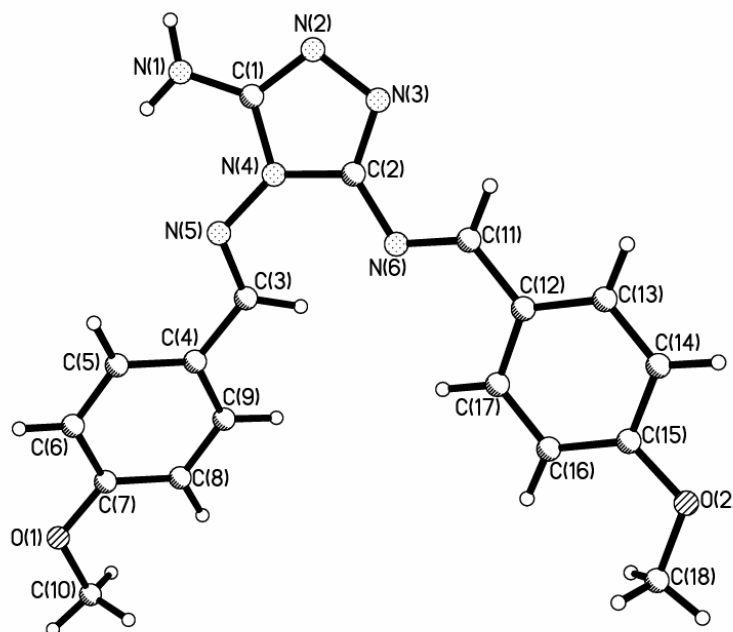


Рис. 1. Молекулярная структура соединения 3d.

Рентгеноструктурные исследования проводились на дифрактометре "Xcalibur-3" (Mo-K α излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\max.} = 50^\circ \text{C}$). Структура соединения была расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELXTL [8] и уточнена по F² полноматричным МНК в анизотропном приближении. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены изотропно.

Исходный 3,4,5-триамино-1,2,4-триазол синтезирован по методике описанной в работе [9].

N3-Бензилиден-4-(бензилиденамино)-4H-1,2,4- триазол-3,5-диамин (3a)

К раствору 1 г (9 ммоль) 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола **1** в 10 мл воды приливают 1,8 мл (18 ммоль) бензальдегида **2 а**. При постоянном перемешивании по каплям прибавляют 4 мл 20% раствора щелочи до выпадения осадка желтого цвета. Осадок отфильтровывают и промывают на фильтре горячей водой и кристаллизуют из ацетонитрила. Получают 1,2 г (67,8 %) соединения **3a** с $T_{пл} = 194$ °С.

Соединения **3 b-f** синтезированы аналогично.

Литература

1. John W. Fronabarger, Richard Gilardi, Robert D. Chapman. Tetrahedron Letters.-2006.-№ 47.-p.7707-7709.
2. Пашинник В.Е., Голубушина Г.М., Чуйгук В.А. Укр. хим. журнал.- 1972.- №10.- С. 1040-1043.
3. Dzygiel A., Masiukiewicz E., Rzeszotarska B., J. Agric. Food Chem.- 2002.- v. 50,- 6.- 1383 - 1388.
4. Potts T. Kevin, Cody D. Robert, Dennis J. Robert. J. Org. Chem. -1981.-v 46. – p. 4065-4068.
5. Emilsson Hakan, Luthman Kistina, Selander Hans. J. Med. Chem. Chim. Ter. -1986.-v. 21, is. 3.-p. 235-244.
6. В.В. Липсон, С.М. Десенко, В.В. Бородина, М.Г. Широбокова, О.В. Шишкин, Р.И. Зубатюк. Каскадные циклизации 3,4,5-триамино-1,2,4-триазола с ароматическими альдегидами и циклоалканами. Известия РАН, серия химическая.-2006.-№7.- с. 1178-1181.
7. Dietrich Moderhack, Karl-Heinz Goos, Lutz Preu. Chem. Ber.- 1990. –v. 123. –p. 1575-1578.
8. G.M. Sheldrick SHELXTL PLUS. PC Version. A system of computer programs for the determination of crystal structure from X-ray diffraction data. Rev.5.1. 1998.
9. Десенко С.М., Орлов В.Д. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов. Харьков: Фолио. 1998. 145 с.

Поступила в редакцию 19 июня 2008 г.

Kharkov University Bulletin. 2008. № 820. Chemical Series. Issue 16(39). B. V. Paponov, A. G. Remishevskaya, O. V. Shishkin, S. V. Shishkina. The synthesis of 3,4-dibenzylidene-derivatives of 3,4,5-triamino-1,2,4-triazole.

The simple and efficient method of synthesis 3,4-dibenzylidene derivatives of 3,4,5-triamino-1,2,4-triazole was proposed. Synthesized compounds were identified by spectral methods and X-ray diffraction for one of specimens.