

T 59 (5)	ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ. Серия «ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ»	2016
T 59 (5)	IZVESTIYA VYSSHIKH UCHEBNYKH ZAVEDENIY KHIMIYA KHIMICHESKAYA TEKHOLOGIYA	2016

**Для цитирования:**

Тютина М.А., Кудаярова Т.В., Данилова Е.А. Продукты взаимодействия 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазола с *n*-аминобензальдегидом. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2016. Т. 59. Вып. 5. С. 16-21.

**For citation:**

Tyutina M.A., Kudayarova T.V., Danilova E.A. Products of interaction between 2,5-diamino- 1,3,4-thiadiazole and *p*-amino-benzaldehyde. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2016. V. 59. N 5. P. 16-21.

УДК: 547.794.3

**М.А. Тютина, Т.В. Кудаярова, Е.А. Данилова**

Марина Александровна Тютина, Татьяна Владимировна Кудаярова, Елена Адольфовна Данилова (✉)  
Кафедра технологии тонкого органического синтеза, НИИ Макрогетероциклических соединений, Ивановский государственный химико-технологический университет, пр. Шереметевский, 7, Иваново, Российская Федерация, 153000  
e-mail: danilova@isuct.ru (✉)

**ПРОДУКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2,5-ДИАМИНО-1,3,4-ТИАДИАЗОЛА  
С *n*-АМИНОБЕНЗАЛЬДЕГИДОМ**

*Взаимодействием 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазола с *n*-аминобензальдегидом в среде этанола получены 5-амино-2*N*-бензилиден-4'-амино-1,3,4-тиадиазол и 2,5-бис(*N*-бензилиден-4'-амино)-1,3,4-тиадиазол. Строение установлено на основании данных масс-спектрометрии, элементного анализа, электронной, ИК, <sup>1</sup>H ЯМР спектроскопии. Электронное и геометрическое строения синтезированных соединений изучены методами квантовой химии.*

**Ключевые слова:** 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазол, *n*-аминобензальдегид, основание Шиффа, синтез, свойства

**M.A. Tyutina, T.V. Kudayarova, E.A. Danilova**

Marina A. Tyutina, Tatyana V. Kudayarova, Elena A. Danilova (✉)  
Department of Fine Organic Synthesis, Research Institute of Chemistry of Macroheterocyclic Compounds, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Sheremetevskiy ave., 7, Ivanovo, 153000, Russia  
e-mail: danilova@isuct.ru (✉)

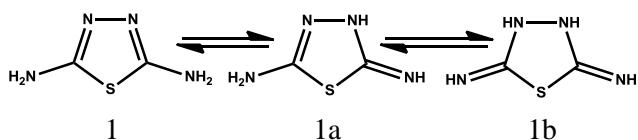
## PRODUCTS OF INTERACTION BETWEEN 2,5-DIAMINO-1,3,4-THIADIAZOLE AND *p*-AMINOBENZALDEHYDE

*5-Amino-2N-benzylidene-4'-amino-1,3,4-thiadiazole and 2,5 bis (N-benzylidene-4'-amino) -1,3,4-thiadiazole was synthesized by interaction between 2,5-diamino-1,3,4-thiadiazole and p -aminobenzaldehyde in ethanol environment. The structure was established on data of mass spectrometry, the elemental analysis, UV-Vis, IR, <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. An electronic and geometrical structure of the synthesized compounds was studied by methods of quantum chemistry.*

**Key words:** 2,5-diamino-1,3,4-thiadiazole, *p*-aminobenzaldehyde, Schiff's basis, synthesis, properties

Из литературы известно, что производные 1,3,4-тиадиазола обладают антибактериальными [1], противоопухолевыми [2], противогрибковыми [3] и противотуберкулезными свойствами [4].

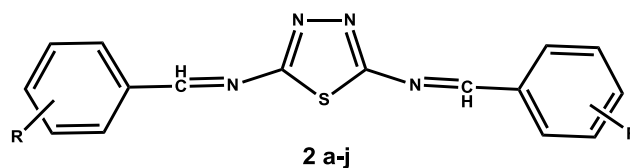
Еще в 1929 г. Штолле и Ференбах [5] предположили, что 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазол может существовать в виде трех таутомерных форм: 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазольной (**1**), 2-имино-5-амино-1,3,4-тиадиазолиновой (**1a**) и 2,5-диимино-1,3,4-тиадиазолидиновой (**1b**):



Диазотированием 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазола в концентрированной соляной кислоте была получена монодiazониевая соль, которая при сочетании с фенолом образовывала азосоединение [5], при алкилировании алкилбромидами – 3*N*-алкилпроизводные тиадиазолины [6, 7].

Анализ литературных данных [8, 9] показывает, что реакция ацилирования **1** протекает неселективно. В литературе [8] описано диацилирование иминогрупп **1b** в 3- и 4-положениях, в [9] – реакция проходит по первичным аминогруппам **1**, находящимся при углеродных атомах в 2- и 5-положениях.

Первоначально утверждалось, что конденсация **1** с бензальдегидом затрагивает одну аминогруппу [10, 11]. Но в 2012 г авторы [12] получили иные результаты. Взаимодействием 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазола с различными производными бензальдегида в соотношении 1:1 были синтезированы соединения общей формулы **2 a-j**, строение которых установлено лишь на основании данных ИК-спектроскопии.



**R** = *n* - Cl (**a**), Br (**b**), NO<sub>2</sub> (**c**), OH (**d**), OCH<sub>3</sub> (**e**)  
*m* - Cl (**f**), Br (**g**), NO<sub>2</sub> (**h**), OH (**i**), OCH<sub>3</sub> (**j**)

В то же время ближайший аналог **1** диаминоизотиадиазол (3,5-диамино-1,2,4-тиадиазол) при ацилировании хлористым бензоилом образует 2*N*-ацилированный продукт [13].

Таким образом, в настоящее время нет однозначного мнения о протекании реакции ацилирования **1** и взаимодействии последнего с производными бензальдегида, что, несомненно, вызывает интерес в плане структурной модификации гетероцикла.

В данной работе мы остановимся на взаимодействии **1** с *n*-аминобензальдегидом.

Соединения, содержащие в своем составе группу -HC=N-, принято относить к основаниям Шиффа, которые могут быть использованы для получения гетероциклических соединений, вторичных аминов; для защиты альдегидной группы, например, при циклизации терпенов; в аналитической химии – для идентификации альдегидов и первичных аминов [14], а также в качестве азометиновых красителей [15].

В литературе отсутствуют сведения о получении основания Шиффа взаимодействием **1** с *n*-аминобензальдегидом **3**. Такое соединение будет представлять интерес в качестве потенциального антиоксиданта. В связи с этим, целью данной работы является получение 2,5-бис(*N*-бензилиден-4'-амино)-1,3,4-тиадиазола **5**.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все анализы осуществлены с использованием оборудования Центра коллективного пользования ИГХТУ.

Электронные спектры поглощения (ЭСП) синтезированных соединений регистрировали на спектрофотометре HITACHI U-2001. ИК спектры получали на спектрофотометре «AVATAR 360 FT-IR ESP». Элементный анализ выполняли на анализаторе CHNS-O Flash E A, 1112 SERIES. Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР измеряли на приборе Bruker DRX 500. Масс-спектры (MALDI-TOF, DHB – 2,5-дигидроксибензойная кислота) получены на приборе Shimadzu фирмы Biotech Axima в режиме положительных ионов.

Особенности электронного и геометрического строения синтезированных соединений изучены методами квантовой химии DFT/B3LYP/6-31G(d,p), PCGAMESS v.7.1.E [16, 17]. Электронные спектры поглощения рассчитаны методом TD-DFT.

***n*-Аминобензальдегид (3)** получали по известной методике [18].

**2,5-Диамино-1,3,4-тиадиазол (1)** был получен в соответствии с методикой [19].

Синтез 2,5-диамино-1,3,4-тиадиазола с *n*-аминобензальдегидом.

1,16 г (0,01 моль) **1** растворяли в 50 мл этанола. В полученный раствор вносили 1,21 г (0,01 моль) *n*-аминобензальдегида **3**, выдерживали реакционную массу при температуре кипения и перемешивании в течение 12 ч. По окончании проводили выделение продуктов.

5-Амино-2*N*-бензилиден-4'-амино-1,3,4-тиадиазол (**4**). После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры образовавшийся осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из этанола. Продукт представляет собой порошок оранжевого цвета, который растворяется в этилацетате, ацетоне, дихлорметане и спирте, практически не растворяется в бензоле, хлороформе и гексане. Выход: 1,04 г (47,5% в пересчете на **3**)  $R_f = 0,7$  (силуфол, ДХМ:МеОН:гексан = 10:1:3), Тпл. = 228-230 °С.

ИК спектр (табл. KBr),  $\bar{\nu}/\text{см}^{-1}$ : 3341-3425 и 3271 (N-H), 1631, 1589, 1502 (C=N).

$^1\text{H}$  ЯМР  $\delta_H$  (Py-d5, 500 МГц), м.д.: 7,90, 7,89, 7,25 (м., 4H, аром.), 6,93, 6,91 (д., 4H, -NH), 8,52 (с., 1H, CH=N).

ЭСП  $\lambda_{\text{max}}/\text{нм}$ , (ацетон,  $c = 1,82 \cdot 10^{-4}$  моль л $^{-1}$ ): 395 (3,74).

MALDI-TOF (DHB):  $c$   $m/z = 219$   $[\text{M}]^+$ ; 242  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  для  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{S}$ .

Найдено, %: C 46,41; H 4,07; N 29,47; S 14,70.  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{S} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ .

Вычислено, %: C 47,35; H 4,42; N 30,68; S 14,05.  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{S} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ . ММ 228,06.

**2,5-Бис(*N*-бензилиден-4'-амино)-1,3,4-тиадиазол (5)**. Фильтрат, полученный после отделения осадка из реакционной массы, упаривали. Остаток перекристаллизовывали из этилацетата. Получили порошок красно-коричневого цвета, который растворяется в этилацетате, ацетоне, дихлорметане и спирте, практически не растворяется в бензоле, хлороформе и гексане.

Выход: 1,33 г (41,2% в пересчете на **3**)  $R_f = 0,5$  (силуфол, ДХМ:МеОН:гексан = 10:1:3), Тпл. = 330-332 °С.

ИК спектр (табл. KBr),  $\bar{\nu}/\text{см}^{-1}$ : 3341-3425 и 3271 (N-H), 1631, 1589, 1502 (C=N).

$^1\text{H}$  ЯМР  $\delta_H$  (DMSO-d6, 500 МГц), м.д.: 8,31 (с., 2H, CH=N); 7,63, 7,61 и 6,63, 6,61 (д., 8H аром.); 6,17 (ш.с., 4H, -NH $_2$ ).

ЭСП  $\lambda_{\text{max}}/\text{нм}$ , (ацетон,  $c = 1,18 \cdot 10^{-4}$  моль л $^{-1}$ ): 376 (3,92).

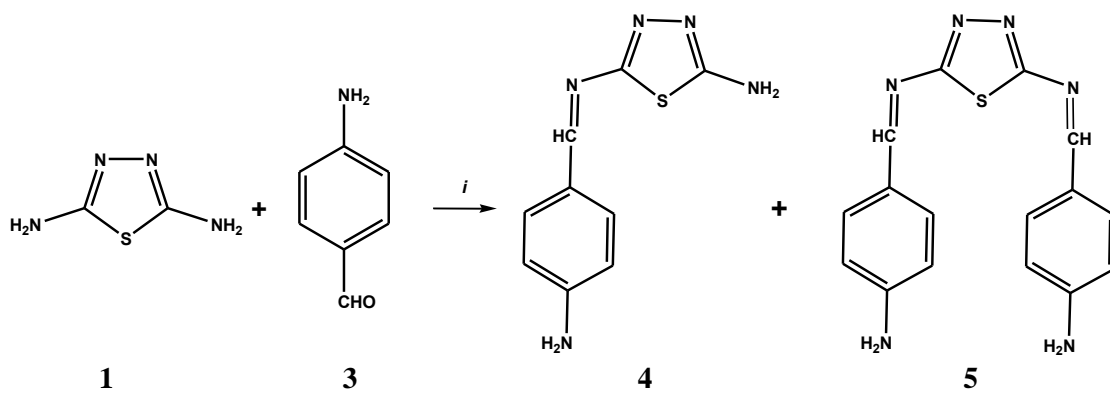
MALDI-TOF (DHB):  $m/z = 323$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  для  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{S}$ .

Найдено, %: C 57,41; H 4,07; N 27,12; S 9,80.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{S} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ .

Вычислено, %: C 57,99; H 4,56; N 25,36; S 9,68.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{S} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ . ММ 331,1.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вещества были получены в соответствии со схемой.



$i = \text{EtOH}$ ,  $T_{\text{кип}}$ , 7 ч.

Схема  
Scheme

Строение полученного соединения установлено на основании данных элементного анализа, масс-спектрометрии, электронной, ИК,  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии.

В масс-спектре присутствует сигнал с  $m/z = 219$ , отвечающий молекулярному иону  $[\text{M}]^+$ , который соответствует 5-амино-2N-бензилиден-4'-амино-1,3,4-тиадиазолу **4**.

В электронном спектре поглощения раствора **4** в ацетоне наблюдается интенсивная полоса поглощения с максимумом 395 нм, которая, вероятно, вызвана  $\pi$ - $\pi$  электронными переходами в сопряженной системе, что характерно для подобных соединений [20].

В ИК спектре обнаружен ряд полос, вызванных различными видами колебаний функциональных групп заместителей. Так, полосы при 3341-3425 и 3271  $\text{cm}^{-1}$  соответствуют частотам асимметричных и симметричных валентных колебаний связей N-H первичной аминогруппы. Полосы 1631, 1589, 1502  $\text{cm}^{-1}$  могут быть отнесены к деформационным колебаниям остова и валентным колебаниям связей C=N [21].

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР **4** (рис. 1) сигналы при 7,90, 7,89, 7,25 м.д. характеризуют резонанс протонов ароматического кольца. Дуплет при 6,93, 6,91 м.д. относится к протонам аминогруппы. Син-

глет при 8,52 м.д. относится к протону азометиновой группы (CH=N).

Выход продукта в расчете на **3** составил 47,5%. Вероятно, целевой продукт **5** остался в фильтрате. Для его выделения растворитель был удален вакуумной отгонкой. Остаток был перекристаллизован из этилацетата.

В масс-спектре выделенного продукта присутствует сигнал 323 Да, отвечающий молекулярному иону  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , состоящему из тиадиазольного и двух *n*-аминобензальдегидных фрагментов. При этом выход продукта **5** в расчете на **3** составил 41,2%.

В спектре  $^1\text{H}$  ЯМР соединения **5** дублеты при 7,63, 7,61 и 6,63, 6,61 м.д. характеризуют резонанс протонов ароматического кольца. Уширенный синглет при 6,17 м.д. относится к протонам первичных аминогрупп бензилиденовых фрагментов. Синглет в слабом поле при 8,31 м.д. характеризует резонанс протонов азометиновых групп (CH=N).

В электронном спектре поглощения раствора **5** в ацетоне наблюдается интенсивная полоса с максимумом 376 нм, гипсохромно смещенная на 19 нм в сравнении со спектром **4**, что не согласуется с основными положениями теории цветности органических соединений [15].

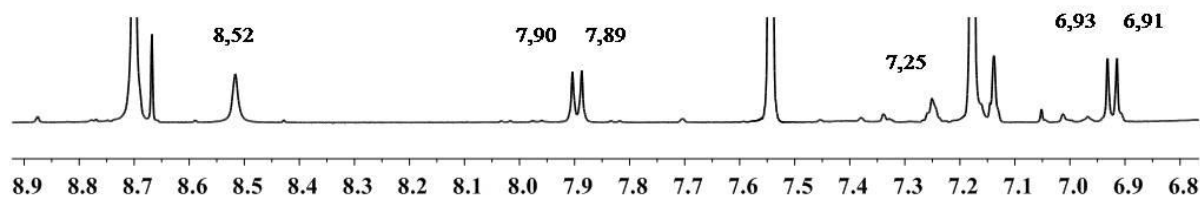


Рис. 1. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР **4** в Py-d5  
Fig.1.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **4** in Py-d5

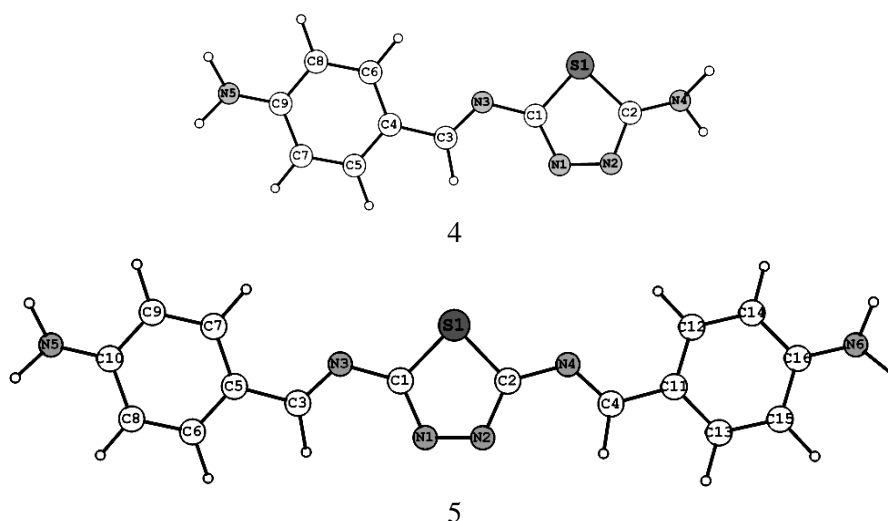


Рис. 2 Вид молекул **4** и **5**, оптимизированных методом DFT/B3LYP5/6-31G(d,p)  
Fig. 2. Molecules view of **4** and **5** optimized by DFT/B3LYP5/6-31G(d,p) method

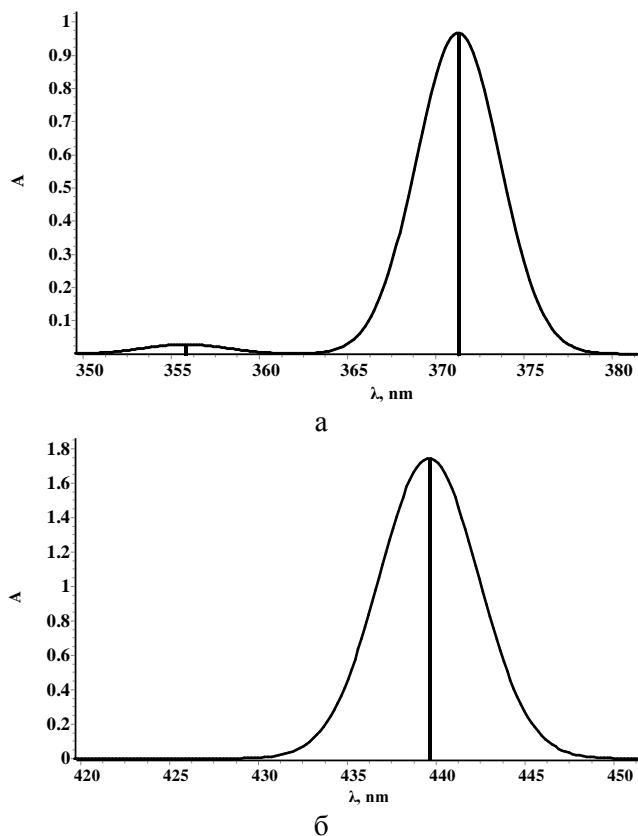


Рис 3. Теоретический ЭСП конфигураций 4 (а) и 5 (б)  
Fig. 3. Theoretical UV-Vis spectra of configurations of 4 (a) and 5 (б)

Для объяснения данного обстоятельства и получения информации о пространственном строении молекул **4** и **5** нами\* выполнены квантово-химические расчеты с использованием теории функционала плотности DFT/B3LYP5 и базисного

набора 6-31G(d,p) [16]. Выявлено, что оптимизированные молекулы **4** и **5** имеют практически плоскостное строение (рис. 2). Аминогруппы в обоих случаях выведены из плоскости на  $2^\circ$ .

Методом TDDFT/B3LYP/6-31G выполнен расчет теоретических спектров поглощения оптимизированных молекул **4** и **5**. Получена одна полоса поглощения в ближней ультрафиолетовой области (371 нм) и видимой части (439 нм) спектра соответственно (рис. 3), расположение которых не совпадает с экспериментальными данными.

Вероятно, в растворе тиadiaзольное кольцо молекулы **4**, за счет свободного вращения вокруг связи C1-N3, выходит из плоскости, что приводит к нарушению параллельности осей симметрии  $\pi$ -электронных облаков. Более сильное нарушение параллельности осей наблюдается для **5**, т.к. таких связей в этой молекуле две (C1-N3 и C2-N4). Это приводит к смещению максимума полосы поглощения в сторону более коротких волн.

Таким образом, при взаимодействии 2,5-диамино-1,3,4-тиadiaзола с *n*-аминобензальдегидом были получены 5-амино-2N-бензилиден-4'-амино-1,3,4-тиadiaзол **4** и 2,5-бис(N-бензилиден-4'-амино)-1,3,4-тиadiaзол **5** с выходами 41,2 и 47,5% соответственно. Показано, что данная реакция идет не селективно, и в ходе синтеза образуются моно- и дизамещенные производные по аминно группам 2,5-диамино-1,3,4-тиadiaзола, которые удалось выделить в индивидуальном виде в ходе эксперимента.

*Работа выполнена в соответствии с государственным заданием Министерства образования и науки РФ.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Mathew V., Keshvayya J., Vaidya V.P., Giles D. // Eur. J. Med. Chem. 2007. V. 42. P. 823. DOI:10.1016/j.ejmech.2006.12.010.
2. Zhang Q., Pan J., Zhang R. L., Wang Q. // Pharmazie. 2005. V. 60. P. 378-382.
3. Geeta M, Singh Arvind K., K. Jyoti. // Internat. J. ChemTech Res. 2011. V. 3. N 3. P. 1380-1393.
4. Gadad A.K., Noolvi M.N., Karpoomath R.V. // Bioorg. & med. chem. 2004 V. 12. N 21. P. 5651-5659. DOI:10.1016/j.bmc.2004.07.060
5. Stolle R., Fehrebach K. // J. Prak. Chem. 1929. Bd.122. S. 289-318.
6. Данилова Е.А., Меленчук Т.В., Мелехонова Е.Е., Тютина М.А., Исляйкин М.К. // Макрогетероциклы. 2009. Т. 2. № 3. С. 246-250.
7. Данилова Е.А., Меленчук Т.В., Трухина О.Н., Исляйкин М.К. // Макрогетероциклы. 2010. Т. 3. № 1. С. 68-81.
8. Guha P.C. // J. Am. Chem. Soc. 1923. V. 45 (4). P. 1036 – 1042. DOI: 10.1021/ja01657a024.

\* Расчеты выполнены магистрантом А.С. Королевым

#### REFERENCES

1. Mathew V., Keshvayya J., Vaidya V.P., Giles D. // Eur. J. Med. Chem. 2007. V. 42. P. 823. DOI:10.1016/j.ejmech.2006.12.010.
2. Zhang Q., Pan J., Zhang R. L., Wang Q. // Pharmazie. 2005. V. 60. P. 378-382.
3. Mishra Geeta, Singh Arvind K., Jyoti Kshtiz. // International Journal of ChemTech Research. 2011. V. 3. N 3. P. 1380-1393.
4. Gadad A.K., Noolvi M.N., Karpoomath R.V. // Bioorganic & medicinal chemistry. 2004 V. 12. N 21. P. 5651-5659. doi:10.1016/j.bmc.2004.07.060
5. Stolle R., Fehrebach K. // J. Prak. Chem. 1929. Bd.122. S. 289-318.
6. Danilova E.A., Melenchuk T.V., Melekhonova E.E., Tyutina M.A., Islyaiyin M.K. // Macroheterocycles. 2009. V. 2. N 3. P. 246-250 (in Russian).
7. Danilova E.A., Melenchuk T.V., Trukhina O.N., Islyaiyin M.K. // Macroheterocycles. 2010. V. 3. N 1. P. 68-81 (in Russian).

9. **Fromm E.** // Ann. der Chemie. 1923. V. 433. N 1. P. 1-17. DOI: 10.1002/jlac.19234330102.
10. **Busch M., Holzmann Her.** // Ber. 1901. V. 34. N 1. S.320-345. DOI: 10.1002/cber.19010340152
11. **Busch M., Schmidt R.** // J. Prak. Chem. 1931. 130. S. 342-346.
12. **Kahlan M. Abbas Al-Shammary.** // J. Al-Nahrain University. 2012. V. 15. N 3. P. 49-54.
13. **Бутина Ю.В., Данилова Е.А., Кудаярова Т.В.** // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2015. Т. 58. Вып. 12. С. 14-17.
14. **Корнилаева Ю.А.** Синтез оснований Шиффа и моделирование реакции их получения. Дисс ... к. х. н. Уфа: УГНТУ. 2009. 168 с.
15. **Степанов Б.И.** Введение в химию и технологию органических красителей. М.: Химия. 1984. 592 с.
16. **Granovsky A.A.** PC GAMESS version 7.1.E (Firefly), build number 5190. <http://classic.chem.msu.su/gran/games/index.html>.
17. **Журко Г.А.** <http://www.chemcraftprog.com>.
18. **Кувшинова С.А., Бурмистров В.А., Новиков И.В., Литов К.М., Александрыйский В.В., Койфман О.И.** // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 5. С.631-636.
19. **Данилова Е.А., Меленчук Т.В., Исляйкин М.К., Колесников Н.А.** Патент РФ № 2313523. 2007.
20. **Данилова Е.А.** Синтез, особенности строения и свойства замещенных тиadiaзолов и азолсодержащих макрогетероциклических соединений различного строения. Дис. ... д.х.н. Иваново: ИГХТУ. 2011. 372 с.
21. **Гордон А., Форд Р.** Спутник химика. М.: Мир. 1976. 447 с.
8. **Guha P.C.** // J. Am. Chem. Soc. 1923. V. 45 (4). P.1036 – 1042. DOI: 10.1021/ja01657a024
9. **Fromm E.** // Ann. der Chemie. 1923. V. 433. N 1. P. 1-17. DOI: 10.1002/jlac.19234330102
10. **Busch M., Holzmann Her.** // Ber. 1901. V. 34. N 1. S.320-345. DOI: 10.1002/cber.19010340152
11. **Busch M., Schmidt R.** // J. Prak. Chem. 1931. 130. S. 342- 346.
12. **Kahlan M. Abbas Al-Shammary.** // J. Al-Nahrain University. 2012. V. 15. N 3. P. 49-54.
13. **Butina Yu.V., Danilova E.A., Kudayarova T.V.** // Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. 20015. V. 58. N 12. P. 14-17 (in Russian).
14. **Kornilayeva Yu.A.** Synthesis of Schiff bases and modeling of the reaction of their obtaining. Candidate dissertation for chemical sciences. Ufa: USPTU. 2009. 168 p (in Russian).
15. **Stepanov B.I.** Introduction to the chemistry and technology of organic dyes. M.: Khimiya. 1984. 592 p.
16. **Granovsky A.A.** PC GAMESS version 7.1.E (Firefly), build number 5190. <http://classic.chem.msu.su/gran/games/index.html>.
17. **Zhurko G.A.** <http://www.chemcraftprog.com>.
18. **Kuvshinova S.A., Burmistrov V.A., Novikov I.V., Litov K.M., Aleksandriyskiy V.V., Koifman O.I.** // Rus. J. Org. Chem. 2014. V. 50. N 5. P.615-620. DOI: 10.1134/S1070428014050017.
19. **Danilova E.A., Melenchuk T.V., Islyaikin M.K., Kolesnikov N.A.** RF Patent № 2313523. 2007.
20. **Danilova E.A.** Synthesis, structure peculiarities and properties of substituted thiadiazole and azolcontained macroheterocyclic compounds of different structure. Doctor dissertation for chemical sciences. Ivanovo. ISUCT. 2011. 372 p. (in Russian).
21. **Gordon A., Ford R.** Satellite of chemist. M.: Mir. 1976. 447 p. (in Russian).

*Поступила в редакцию 15.02.2016  
Принята к опубликованию 13.05.2016*

*Received 15.02.2016  
Accepted 13.05.2016*