

П. Б. Терентьев, В. В. Лашин, В. В. Овчаренко, Г. А. Булахов,
Н. А. Ключев, М. Г. Коротков, К. Н. Зеленин, О. Б. Кузнецова

**5-ФЕНИЛ-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ
И 5-ФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛИН-3-ТИОН КАК ПРОДУКТЫ
ДЕГИДРИРОВАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ ТАУТОМЕРНЫХ ФОРМ
ТИОСЕМИКАРБАЗОНА БЕНЗАЛЬДЕГИДА**

5-Фенил-1,3,4-тиадиазол и 5-фенил-1,2,4-триазолин-3-тион образуются из гетероциклических таутомерных форм тиосемикарбазона бензальдегида в газовой фазе в условиях масс-спектрометра и в твердой фазе в процессе термоллиза.

Масс-спектры тиосемикарбазонов карбонильных соединений как алифатического, так и ароматического рядов известны достаточно давно [1, 2]. Однако несмотря на то, что о возможности кольчато-цепной таутомерии в растворах тиосемикарбазонов алифатических кетонов указывалось еще в 1964 г. [3], масс-спектральных исследований, посвященных вопросу таутомерии данных соединений в газовой фазе, за исключением наших более ранних работ [4, 5], в литературе не имеется. Было показано [5], что циклические таутомерные формы N-замещенных тиосемикарбазонов бензальдегида — 1,2,4-триазолидин-3-тионы — подвергаются в масс-спектрометре термическому дегидрированию с образованием 1,2,4-триазолин-3-тионов.

Поэтому представлялось интересным изучить поведение незамещенного тиосемикарбазона бензальдегида I как под действием электронного удара (ЭУ), так и в условиях термоллиза с помощью метода дериватографии.

В масс-спектре соединения I (табл. 1, схема 1) самым интенсивным был пик молекулярного иона (M^{+}), что связано, по-видимому, с эффективной делокализацией заряда между атомами серы и азота тиюреидного фрагмента. Присутствие в газовой фазе линейного таутомера IA подтверждается наличием высокоинтенсивных пиков ионов m/z^* 119 и 104

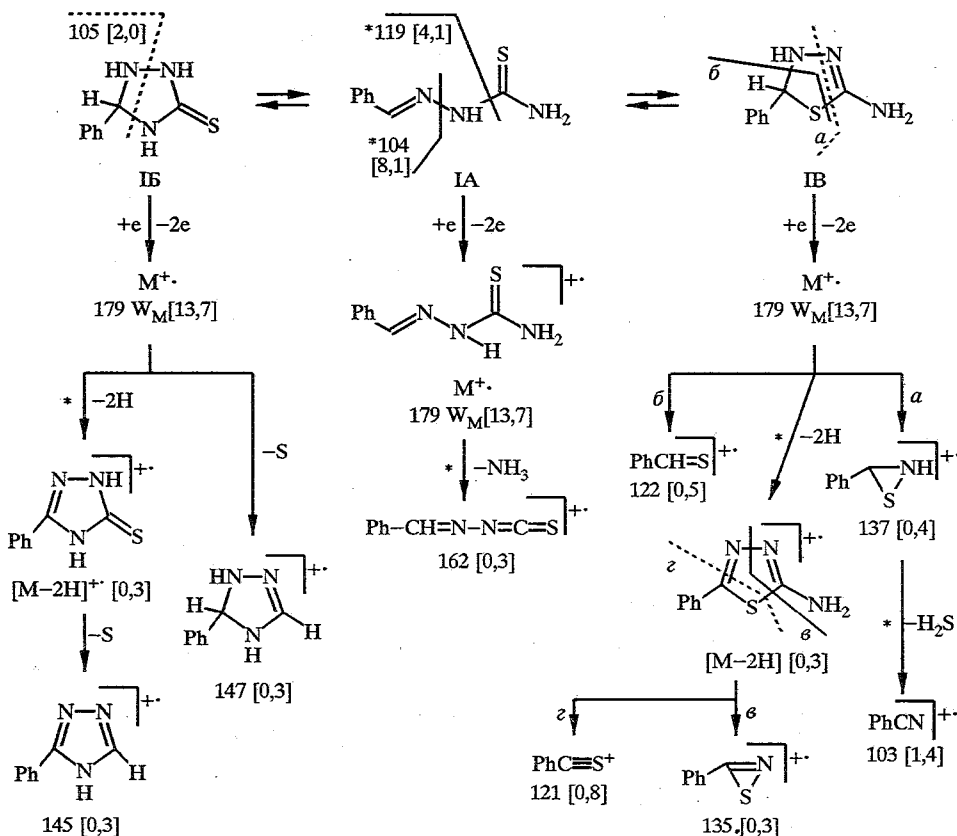
Т а б л и ц а 1

Масс-спектры* соединений I—V

Соединение	m/z (относительная интенсивность, %)
I	179 (100) M, 120 (20), 119 (29), 104 (58), 93 (17), 89 (17), 77 (47), 76 (5), 60 (20), 51 (25), 43 (88)
II	177 (80) M, 121 (22), 118 (14), 104 (45), 103 (100), 77 (43), 76 (42), 74 (80), 51 (30), 47 (25), 42 (16)
III	177 (100) M, 145 (33), 118 (57), 105 (79), 104 (45), 77 (67), 60 (30), 51 (25), 45 (77), 43 (33), 42 (42)
IV	208 (88) M, 207 (54), 181 (11), 180 (20), 132 (9), 131 (100), 104 (33), 89 (11), 78 (13), 77 (59), 51 (20)
V	238 (100) M, 137 (6), 136 (9), 135 (94), 121 (27), 103 (15), 91 (10), 78 (6), 77 (62), 76 (8), 51 (10)

* Приводятся пик молекулярного иона и десять наиболее интенсивных пиков.

* Здесь и далее для пиков ионов приведены значения m/z .



* Подтверждено метастабильными переходами.

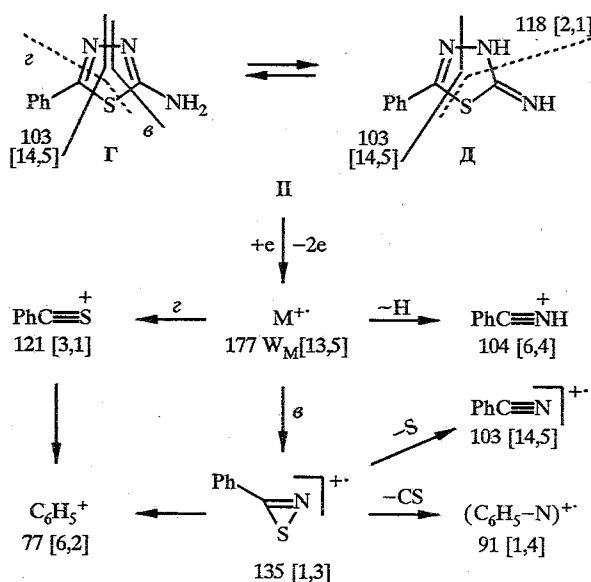
Здесь и далее в скобках [] указана интенсивность пиков ионов по отношению к полному ионному току (% Σ_{40}).

(схема 1), образование которых связано с разрывом одной связи C—N или N—N соответственно. Кроме того, процесс потери $M^{+\bullet}$ -ионом молекулы аммиака (ион 162, схема 1) также является характеристичным для таутомера IA.

Как и в случае N-замещенных тиосемикарбазонов бензальдегида [5] в масс-спектре тиосемикарбазона I наблюдался пик иона $[M-2H]^{+\bullet}$ (схема 1), образование которого из молекулярного иона (по крайней мере частичное) подтверждено метастабильным переходом. Однако данный ион мог образоваться из обоих гетероциклических таутомеров IB и IB. Поэтому доказательство наличия в газовой фазе каждого из этих гетероциклов требовало более тщательного рассмотрения масс-спектрометрической фрагментации.

В масс-спектре соединения I мы обнаружили пики ионов 137, 122 и 135, 121, которые соответствовали путям фрагментации α , β и ϵ , ζ соответственно (схема 1). Заметим, что данные ионы могли образоваться только из таутомерной формы IB и являлись для нее характеристичными.

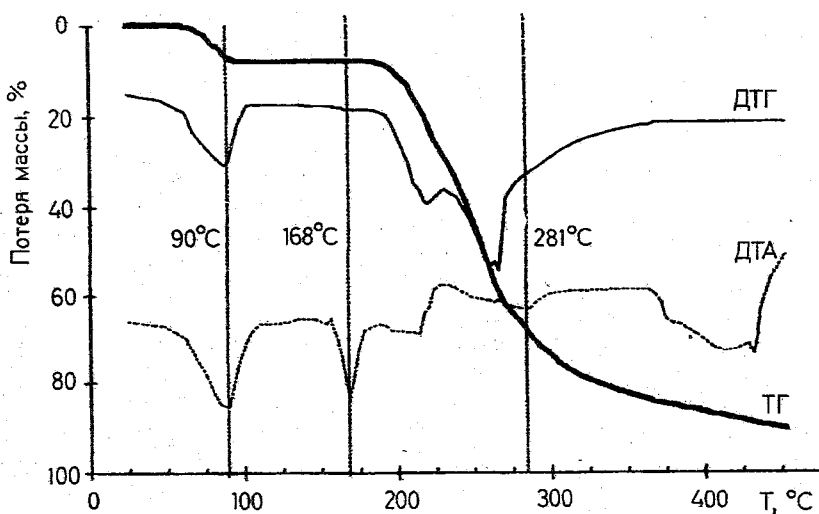
С другой стороны, ионы 147 и 145, соответствующие потере $M^{+\bullet}$ -ионом и ионом $[M-2H]^{+\bullet}$ атома серы, могут с большой вероятностью указывать на присутствие в газовой фазе циклического таутомера IB. Тем более, что процесс образования иона 145 из молекулярного иона 5-фенил-1,2,4-триазолин-3-тиона был подтвержден метастабильным переходом в работе [6]. В то же время этот ион мог бы образоваться и из линейной формы IA за счет потери молекулы сероводорода (хотя соответствующего метастабильного



*Образование осколочных ионов подтверждено метастабильными переходами.

перехода мы не наблюдали). Поэтому в связи с неоднозначной интерпретируемостью происхождения иона 145, а также из-за отсутствия метастабильных переходов, соответствующих путям фрагментации α — ζ , мы исследовали масс-спектры аналогов $[M-2H]^+$ -ионов с заведомо известным строением — 2-амино-5-фенил-1,3,4-тиадиазола (II) и 5-фенил-1,2,4-триазаолин-3-тиона (III) на предмет различия их распада под действием ЭУ.

Несмотря на некоторое сходство масс-спектрального распада соединений II и III (схемы 2 и 3, ионы 103, 104 и 118), наблюдались и серьезные различия. Молекулярный ион тиadiaзола II подвергался расщеплению по путям ϵ и ζ , подтвержденным метастабильными переходами, с образованием осколочных ионов 135 и 121 аналогично распаду $[M-2H]^+$ -иона таутомера IV (ср. схемы 1 и 2). Соединение III также имело свои характерные пути фрагментации (схема 3). Первым (и наиболее важным) являлся процесс



Дериватограмма соединения I:

ТГ — термогравиметрическая кривая, ДТГ — кривая дифференциального термогравиметрического анализа. ДТА — кривая дифференциального термического анализа

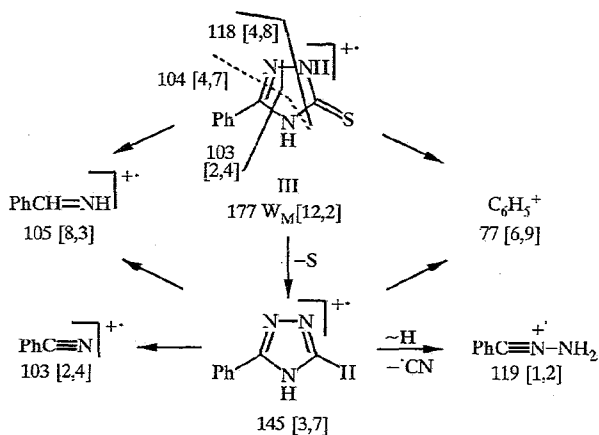
потери молекулярным ионом атома серы с образованием фрагмента 145. Другая отличительная особенность масс-спектрального распада триазолина III заключалась в появлении иона 105, практически отсутствовавшего в масс-спектре тиадиазола II. Однако для тиосемикарбазона I ион 105 может образоваться и из линейной формы А (схема 1) и, следовательно, не являться характеристичным для таутомера Б.

Поскольку нельзя исключить возможности дегидрирования циклических таутомеров Б и В до ионизации ЭУ за счет нагревания образца в ионизационной камере, мы исследовали термические превращения тиосемикарбазона I методом дериватографии.

Из анализа полученных кривых дериватограммы (рис.) видно, что при температуре 90 °С наблюдался процесс поглощения энергии (минимум на кривой ДТА), который сопровождался потерей 9% массы навески (кривая ТГ). При повышении температуры до 175 °С потери массы образца не наблюдалось (кривые ТГ и ДТГ). Однако на кривой ДТА при 168 °С имелся эндотермический пик, соответствовавший, по-видимому, фазовому переходу — плавлению ($T_{пл}$ соединения I 162 °С) и, возможно, таутомерным превращениям.

Нагревание образца выше 175 °С сопровождалось интенсивной потерей массы (73% до 360 °С), которая происходила за счет нескольких процессов. До температуры 210 °С, по-видимому, имело место разложение образца с выделением летучих продуктов (минимумы на кривых ДТА и ДТГ). Затем до температуры 240 °С по кривой ДТА прослеживался экзотермический процесс, сопровождавшийся небольшим увеличением массы (кривая ДТГ), что могло соответствовать реакциям окисления, после чего снова наблюдалась интенсивная убыль массы навески (ТГ) почти без изменения энергии (ДТА) за счет реакции (ДТГ, минимум при 260 °С). Повышение температуры выше 360 °С вело к потере 8,5% массы навески (ТГ), связанной с тремя эндотермическими процессами (ДТА, минимумы при 377, 413 и 432 °С).

Схема 3*



*Образование осколочных ионов подтверждено (за исключением m/z 145) метастабильными переходами.

Таблица 2

Данные хроматографического исследования пробы продуктов термолита соединения I, отобранной при температуре 90 °С

Номер пика	Время удерживания, мин	Площадь пика, %	Отнесение пика (номер соединения)
1	3,03	99,5	I
2	3,34	0,5	II

Мы проанализировали состав продуктов термопревращений соединения I, отобранных при температурах 90, 168 и 281 °С методами ВЭЖХ и масс-спектрометрии. Продукты термолита при температурах выше 300 °С были сильно обуглены и содержали малые количества органических соединений.

В хроматограмме пробы, взятой при температуре 90 °С (табл. 2), были обнаружены пики двух соединений с соотношением площадей 100 : 1, идентифицированных на основании времен удерживания свидетелей. Основную часть пробы составлял исходный тиосемикарбазон I, а минорным компонентом оказался 2-амино-5-фенил-1,3,4-тиадиазол II. Образование последнего связано, по-видимому, с процессом таутомерной циклизации линейного тиосемикарбазона IA в 2-амино-5-фенил-1,3,4-тиадиазолин IB с последующим термическим дегидрированием или окислением кислородом воздуха. Выделение в этот момент 9% (от массы навески) летучих продуктов связано, вероятнее всего, с удалением кристаллизационной воды, косвенным доказательством чему является повышение температуры плавления смеси от 162 до 168 °С.

В пробе, отобранной при 168 °С, по данным ВЭЖХ (табл. 3) наряду с соединением II присутствовали и его изомер III — 5-фенил-1,2,4-триазолин-3-тион, хотя основную часть пробы по-прежнему составлял исходный тиосемикарбазон I.

Таблица 3

Данные хроматографического анализа пробы продуктов термолита соединения I, отобранной при температуре 168 °С

Номер пика	Время удерживания, мин	Площадь пика, %	Отнесение пика (номер соединения)
1	2,66	0,1	III
2	3,05	74,0	I
3	3,34	14,7	II
4	6,98	11,2	IV

Таблица 4

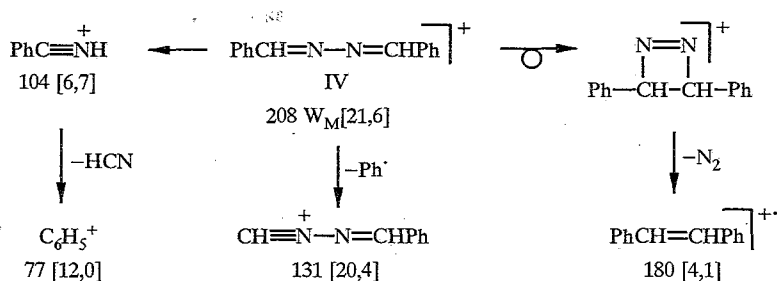
Данные хроматографического анализа пробы продуктов термолита соединения I, отобранной при температуре 281 °С

Номер пика	Время удерживания, мин	Площадь пика, %	Отнесение пика (номер соединения)
1	2,68	5,9	III
2	3,04	2,7	I
3	3,36	24,0	II
4	6,19	8,6	—
5	6,97	5,7	IV
6	7,43	32,6	V
7	8,86	20,5	—

При дальнейшем повышении температуры до 281 °С относительное количество исходного соединения I резко уменьшилось при возрастании числа продуктов термоллиза (табл. 4). Одновременно с этим видно, что повышение температуры приводит к резкому изменению соотношения количеств образующихся изомеров II и III. Если при температуре 168 °С оно составляло 150 : 1, то при 281 °С оно изменилось до 4 : 1 (ср. табл. 3 и 4). Таким образом, можно предположить изомеризацию первично образующегося тиадиазола II в триазолинтион III при повышении температуры. В масс-спектре препаративно выделенного вещества IV, которое в меньших относительных количествах образовывалось еще при 168 °С (пик 4, табл. 3), был идентифицирован пик молекулярного иона с четной массой 208, что указывало на четное число атомов азота в его молекуле.

Присутствие в масс-спектре интенсивных пиков ионов 131 и 104 (схема 4, табл. 1) позволило идентифицировать его как азин бензальдегида IV.

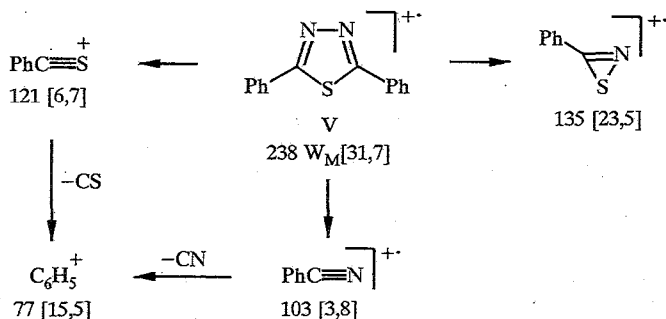
Схема 4



Его образование связано, по-видимому, с термическим распадом исходного соединения I по связи N₍₁₎—N₍₂₎ с последующим «сшиванием» образовавшихся осколков Ph—CH=N.

В масс-спектре (табл. 1) выделенного из смеси вещества V (табл. 4) присутствовал пик молекулярного иона с четной массой 238, что, как и в случае соединения IV, указывало на четное число атомов азота в его молекуле. Сравнивая молекулярные массы соединений IV и V, легко заметить их отличие на 30 а.е.м., что могло соответствовать соединению V как продукту взаимодействия бензальазина IV с серой в процессе термоллиза. Действительно, интенсивность пика иона (M+2)⁺⁺ (табл. 1) в масс-спектре составляет около 7% от интенсивности M⁺⁺-иона, что соответствует наличию в последнем по крайней мере одного атома серы. По той же причине можно предположить присутствие атома серы в ионах 121 и 135 (схема 5). Поэтому на основании вышеизложенных предположений и характерной масс-спектральной фрагментации соединению V нами приписана структура 2,5-дифенил-1,3,4-тиадиазола (схема 5).

Схема 5



Качественных масс-спектров соединений пиков 4 и 7 (табл. 4) получить не удалось.

Таким образом, масс-спектрометрический анализ тиосемикарбазона бензальдегида I, 2-амино-5-фенил-1,3,4-тиадиазола II и 5-фенил-1,2,4-триазолин-3-тиона III позволил установить наличие в газовой фазе линейной IA и гетероциклических IB и IV таутомерных форм соединения I, а комплексное дериватографическое, хроматографическое и масс-спектрометрическое исследование тиосемикарбазона I подтвердило возможность протекания термических процессов образования и последующего дегидрирования циклических таутомерных форм.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Соединения I, II, III получены по методикам, описанным в работах [7], [8] и [9] соответственно.

Масс-спектры соединений I, IV, V записаны с использованием прямого ввода вещества в ионный источник на приборе MX 1321 A при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре ионизационной камеры 200 °С.

Масс-спектры соединений II и III получены на приборе Kratos MS 25 RFA при энергии ионизации 70 эВ и температуре ионизационной камеры 250 °С.

Запись масс-спектров метастабильных ионов, распадающихся во втором бесполом пространстве, для соединений I—III осуществлена на приборе Kratos MS 25 RFA при энергии ионизации 70 эВ методом связанного сканирования $V/E = \text{const}$.

Термический анализ соединения I выполнен на дериватографе OD-102 MOM (Венгрия) методом совмещенного дифференциального термического анализа (ДТА) и термогравиметрии по производной (ДТГ) в воздушной атмосфере: интервал температур 25...500 °С; скорость подъема температуры 5 °/мин; эталон — прокаленная окись алюминия; масса пробы 78 мг. Пробы на хроматографическое исследование отбирали при температурах, соответствующих экстремумам на кривых ДТА—ДТГ непосредственно из тигля дериватографа согласно известным методикам [10, 11].

Хроматографическое исследование продуктов термоллиза проводилось на высокоэффективном жидкостном хроматографе Bruker LC-21 с колонкой внутренним диаметром 4,6 мм и длиной 250 мм, заполненной обращенно-фазным сорбентом Spherisorb ODS с размером частиц 5 мкм. Подвижная фаза — метанол:ацетатно-аммиачный буфер (pH 7,6), 4 : 1. Регистрация хроматографических пиков осуществлялась с помощью УФ детектора при длине волны 305 нм. Для препаративного выделения продуктов термоллиза на идентификацию с помощью масс-спектрометрии была применена колонка с внутренним диаметром 8 мм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vliengenthart J. A., Vliengenthart J. F. C. // *Rec. Trav. Chim.* — 1966. — Vol. 85. — P. 1266.
2. Sheikh Y. M., Duffield A. M., Djerassi C. // *Org. Mass Spectrom.* — 1968. — Vol. 1. — P. 633.
3. Karabatsos G. J., Vane F. M., Taller R. A. // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1964. — Vol. 86. — P. 3351.
4. Зеленин К. Н., Кузнецова О. Б., Терентьев П. Б., Торочешников В. Н., Лашин В. В., Алексеев В. В. // *ХГС.* — 1992. — № 12. — С. 1689.
5. Zelenin K. N., Kuznetsova O. B., Alekseyev V. V., Terent'ev P. B., Torocheshnikov V. N., Ovcharenko V. V. // *Tetrahedron.* — 1993. — Vol. 49. — P. 1257.
6. Blackman A. J., Bowie J. H. // *Austral. J. Chem.* — 1972. — Vol. 25. — P. 335.
7. Libermann D., Moyeux M., Ronaix A., Maillard J., Hengl L. // *Bull. soc. chim. France.* — 1953. — N 10. — P. 957.
8. Ohta M., Higashijima T. // *J. Pharm. Soc. Japan.* — 1952. — Vol. 72. — P. 376.
9. Kröger C.-F., Sattler W., Beyer H. // *Ann.* — 1961. — Bd 643. — S. 128.
10. Ключев Н. А., Грандберг И. И., Дмитриев Л. Б., Ларшин Ю. А. // *ЖОрХ.* — 1979. — Т. 15. — С. 2274.
11. Ключев Н. А., Шурухин Ю. В., Грандберг И. И., Русинов В. А., Зырянов В. А., Постовский И. Я. // *ХГС.* — 1980. — № 2. — С. 265.