

Синтез солей пятичленных гетероциклических соединений на основе N-содержащих катионов/анионов (микрообзор)

Лариса В. Жилицкая^{1*}, Нина О. Ярош¹

¹ Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,
ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033, Россия; e-mail: lara_zhilitskaya@irioch.irk.ru

Поступило 12.01.2024
Принято после доработки 4.02.2024



В микрообзоре обобщены литературные данные по синтезу солей N-содержащих пятичленных гетероциклических соединений с 2017 г. Материал систематизирован в зависимости от количества атомов азота в пятичленном цикле.

Введение

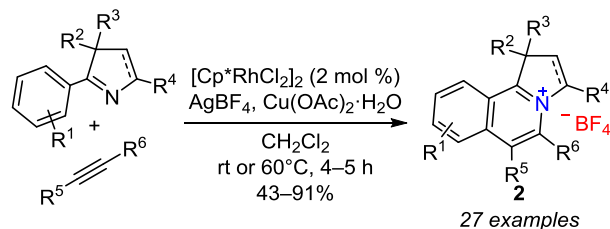
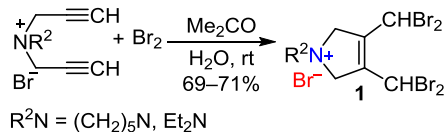
Химия солей N-содержащих гетероциклических соединений активно развивается в последнее десятилетие. Интерес к таким соединениям обусловлен разнообразием и практической значимостью продуктов,¹ а также возможностью их дальнейшей целенаправленной модификации. Отдельные направления синтеза солей N-содержащих гетероциклов представлены в обзорах, посвященных синтезу энергоемких материалов,^{1c,d} биологически активных соединений,² ионных жидкостей.^{1b,c,3}

Основным методом синтеза солей N-содержащих гетероциклов является алкилирование азотсодержащих соединений галогенсодержащими реагентами.⁴ За последние годы предложены не менее успешные методы синтеза солевых структур прикладного назначения. В данном микрообзоре проведена систематизация синтетических подходов к построению солевых пятичленных гетероциклических структур в зависимости от количества атомов азота, водорода и углерода в пятичленном цикле.

Синтез солей с одним атомом азота в цикле

Соли пирролина **1** образуются при бромировании N,N-дипропаргиламмониевых солей. Бромирование осуществляли в водном растворе солей трехкратным избытком брома, образующийся при этом промежуточный комплекс с анионом Br₃⁻ разлагали ацетоном.⁵

Описан редкий пример синтеза солей пирроло[2,1-a]-изохинолина из арилзамещенных 3H-пирролов или пирролинов и дизамещенных алкинов.⁶ Процесс представляет собой пример N-нуклеофильной реакции пирролов и основан на активации связи C(2)–H арилпирролов в присутствии родиевого катализатора с последующей циклизацией под действием ацетиленов. Метод применим к различным субстратам, характеризуется мягкими условиями реакции и хорошими выходами целевых продуктов. Показана перспективность применения солей **2** для создания голубых органических светоизлучающих диодов.



R¹ = H, 4-Me, 4-MeO; R² = R³ = Me; R²+R³ = (CH₂)₅
R⁴ = H, OH, OMe, *On*-Bu, OBn, OCy
R⁵, R⁶ = Me, Et, Ph, 4-BrC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-AcC₆H₄,
4-O₂NC₆H₄, 2-thienyl, CO₂Me



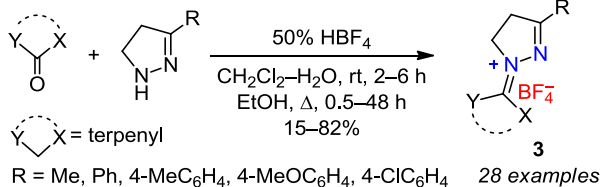
Лариса Владимировна Жилицкая после окончания Иркутского государственного технического университета в 1982 г. работает в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, где получила степень кандидата химических наук (2001 г.). Область научных интересов – химия элементоорганических и гетероциклических соединений.



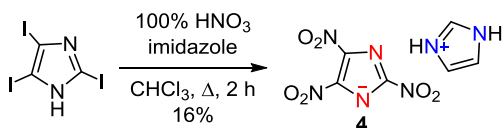
Нина Олеговна Ярош окончила Иркутский государственный университет в 2000 г. Кандидатскую диссертацию, выполненную под руководством академика М. Г. Воронкова, защитила в 2009 г. в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН. Основным направлением исследований является синтез высоконасыщенных кремний-, германийорганических и других гетероциклических соединений.

Синтез солей с двумя атомами азота в цикле

Предложены удобные препаративные методы получения малотоксичных *N*-алкилиденных солей пиразолинов **3** на основе моно-, би- и трициклических кетонов, в том числе природных, в присутствии HBF_4 . Биологический скрининг выявил, что тетрафторборат 1-борнилиден-3-фенилпиразолиния проявляет наибольшую активность в отношении вируса гриппа H1N1.⁷

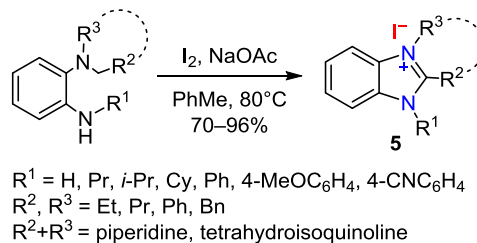


Высокоэнергоемкая соль имидазолия **4** получена нитрованием 2,4,5-триодимидазола 100% HNO_3 с последующим взаимодействием продукта нитрования с имидазолом.⁸ Конкурирующая реакция окисления в этом процессе стала причиной низкого выхода соли **4**.

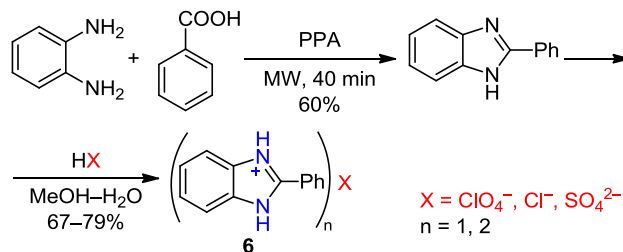


Внутримолекулярная реакция $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-N}$ аминирования *N*-алкил(арил)замещенных производных анилина, промотируемая молекулярным иодом в присутствии NaOAc ,

привела к 1,2-конденсированным или *N*-замещенным иодидам бензимидазолия **5**. Синтетический подход прост в исполнении и пригоден для синтеза в граммовых масштабах.⁹



На основе 2-фенилбензимидазола, полученного при облучении смеси бензойной кислоты и *o*-фенилендиамин в присутствии полифосфорной кислоты, и неорганических кислот синтезированы соли бензимидазолия **6**, демонстрирующие контролируруемую люминесценцию.¹⁰



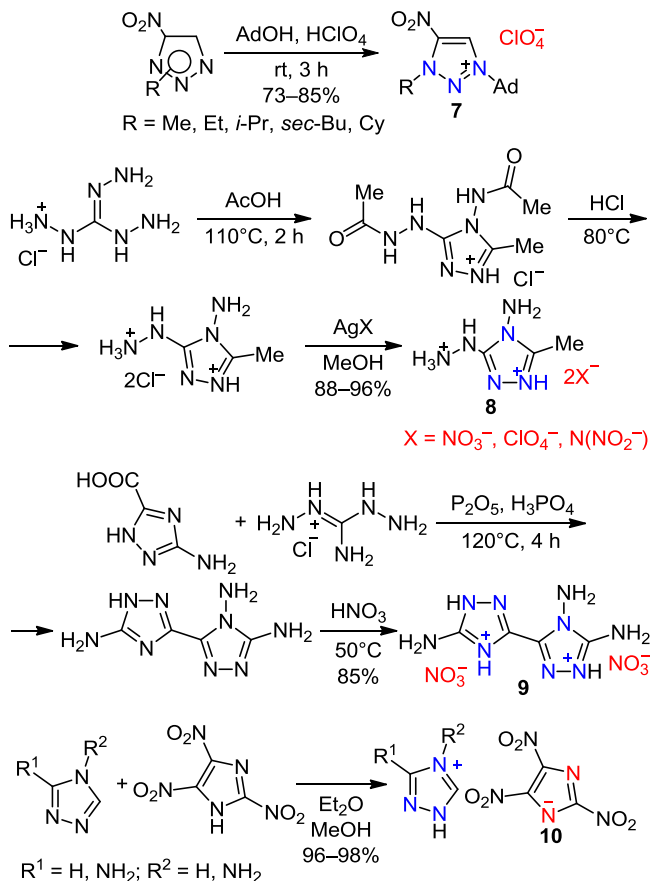
Синтез солей с тремя атомами азота в цикле

Разработан одноконтурный метод синтеза солей *N,N'*-дизамещенного 1,2,3-триазолия с адамантильным заместителем.¹¹ Адамантирование производных 1,2,3-триазолов адамантанолом-1 в присутствии HClO_4 происходит региоселективно с образованием солей 1-(адамантил)-3-алкил-4-нитро-1,2,3-триазолия **7**.

1,2,4-Триазол и его производные успешно применяются для синтеза энергоемких гетероциклических соединений.^{1c} Недавно описан синтез солей 4-амино-3-гидразино-5-метил-1,2,4-триазолия.¹² Гидрохлорид триаминогуанидина при кипячении в AcOH циклизуется в гидрохлорид производного 1,2,4-триазолия. Гидролиз последнего разбавленной HCl и последующий анионный обмен с нитратом, перхлоратом или динитроамидом серебра приводит к солям **8** с хорошими энергоемкими характеристиками.

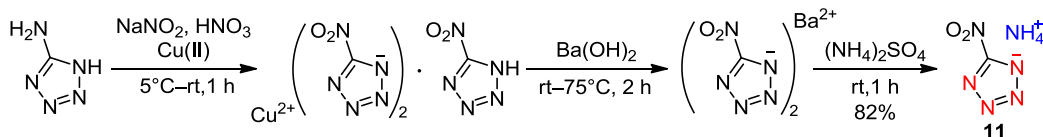
Аналогичным подходом из гидрохлорида диаминогуанидина и 3,5-дизамещенного 1,2,4-триазола получено термически и механически стабильное энергоемкое соединение на основе двух триазолов **9**.¹³

Разработана простая методика синтеза солей триазолия **10**, основанная на реакции кислотно-основной нейтрализации между производными 1,2,4-триазола и 2,4,5-тринитроимидазолом.¹⁴ Отмечено, что катионы триазолия значительно стабилизируют 2,4,5-тринитроимидазол.

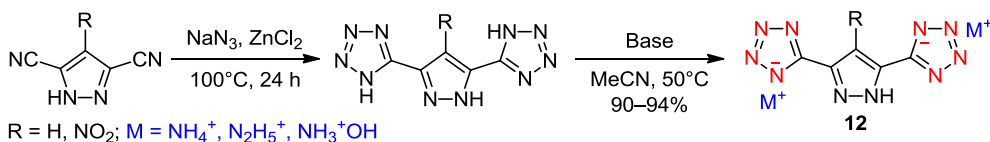


Синтез солей с четырьмя атомами азота в цикле

Тетразол содержит 79.8% азота и большое количество связей N–N и входит в особый класс компонентов для высокоэнергетических материалов, замещающих традиционно используемые взрывчатые вещества. В его структуре могут содержаться различные эксплозифорные и функциональные группы. Успехи в синтезе таких материалов на основе тетразольного цикла представлены в недавнем обзоре.^{1d} Не вошедший в этот



В последние годы разрабатываются подходы к синтезу энергоемких материалов с хорошей термостабильностью и низкой чувствительностью к ударам и трению, основанные на введении мостиковых молекул между симметричными или асимметричными азольными единицами.¹⁶ Так, реакция 1*H*-пиразол-3,5-дикарбонитрилов



обзор трехстадийный синтез стабильной соли тетразоля начинается с диазотирования 5-аминотетразоля NaNO_2 и HNO_3 в присутствии соли меди. Добавление *in situ* Ba(OH)_2 позволяет образующийся лабильный кислый нитротетразолат меди(II) перевести в устойчивый 5-нитротетразолат бария, обработка которого далее $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ приводит к 5-нитротетразолату аммония **11** с выходом 82%.¹⁵

с NaN_3 в присутствии ZnCl_2 привела к образованию биспроизводных тетразоля с пиразольным мостиком, обработка которых водным раствором аммиака, гидразина или гидроксилamina привела к стабильным тетразолатам **12** с хорошими детонационными свойствами.^{16a}

Список литературы

- (a) Meloyan, E. K.; Safronenko, A. V.; Gantsgorn, E. V.; Hmara, L. E.; Golubeva, A. O.; Jabr, M. A. *J. Biomed.* **2021**, *17*, 111. (b) Brehm, M.; Radicke, J.; Pulst, M.; Shaabani, F.; Sebastiani, D.; Kressler, J. *Molecules* **2020**, *25*, 3539. (c) Sivaev, I. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 638. (d) Chen, B.; Lu, H.; Chen, J.; Chen, Z.; Yin, S.-F.; Peng, L.; Qiu, R. *Top. Curr. Chem.* **2023**, *381*, 25. (e) Yavir, K.; Konieczna, K.; Marcinkowski, L.; Kloskowski, A. *TrAC, Trends Anal. Chem.* **2020**, *130*, 11594. (f) Xu, K.; Fu, Y.; Zhou, Y.; Hennesdorf, F.; Machata, P.; Vincon, I.; Weigand, J. J.; Popov, A. A.; Berger, R.; Feng, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 15876.
- Song, J.; Lv, J.; Jin, J.; Jin, Z.; Li, T.; Wu, J. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 10694.
- (a) Yan, X.; Anguille, S.; Bendahan, M.; Moulin, P. *Sep. Purif. Technol.* **2019**, *222*, 230. (b) Kaur, G.; Kumar, H.; Singla, M. *J. Mol. Liq.* **2022**, *351*, 118556. (c) Chernyshov, V. V.; Popadyuk, I. I.; Yarovaya, O. I.; Salakhutdinov, N. F. *Top. Curr. Chem.* **2022**, *380*, 42.
- (a) Khan, I. A.; Saddique, F. A.; Aslam, S.; Ashfaq, U. A.; Ahmad, M.; Al-Hussain, S. A.; Zaki, M. E. A. *Molecules* **2022**, *27*, 6012. (b) Albayrak, S.; Gök, Y.; Sari, Y.; Tok, T. T.; Aktaş, A. *Biointerface Res. Appl. Chem.* **2021**, *11*, 13333. (c) Zhilitskaya, L. V.; Shagun, L. G.; Dorofeev, I. A.; Yarosh, N. O. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 888. (d) Shagun, L. G.; Dorofeev, I. A.; Zhilitskaya, L. V.; Yarosh, N. O.; Larina, L. I. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 983. (e) Huang, M.; Duan, S.; Ma, X.; Cai, B.; Wu, D.; Li, Y.; Li, L.; Zhang, H.; Yang, X. *Med. Chem. Commun.* **2019**, *10*, 1027. (f) Karataş, M. O.; Tekin, S.; Alici, B.; Sandal, S. *J. Chem. Sci.* **2019**, *131*, 69. (g) Singh, P.; Kumar, R.; Singh, A. K.; Yadav, P.; Khanna, R. S.; Vinayak, M.; Tewari, A. K. *J. Mol. Struct.* **2018**, *1163*, 262. (h) Bansode, P.; Patil, P.; Choudhari, P.; Bhati, M.; Birajdar, A.; Somasundaram, I.; Rashinkar, G. *J. Mol. Liq.* **2019**, *111182*.
- (i) Zhilitskaya, L. V.; Shagun, L. G.; Dorofeev, I. A.; Yarosh, N. O.; Larina, L. I. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1531.
- Gyulnazaryan, A. Kh.; Sahakyan, T. A.; Tamazyan, R. A.; Ayyazyan, A. G.; Panosyan, G. A.; Yeremyan, A. B. *Russ. J. Gen. Chem.* **2017**, *87*, 2282.
- (a) Shabalin, D. A.; Kazak, M. K.; Ushakov, I. A.; Vashchenko, A. V.; Schmidt, E. Y. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 6860. (b) Shabalin, D. A.; Zelenkov, L. E. *ChemistrySelect* **2023**, *8*, e202301840.
- Vorozhtsov, N. O.; Yarovaya, O. I.; Roznyatovskii, V. A.; Tarasevich, B. N.; Kozlovskaya, Y. A.; Petkova, A. I.; Slita, A. V.; Sinegubova, E. O.; Zarubaev, V. V.; Salakhutdinov, N. F.; Beloglazkina, E. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 432.
- Lian, P.; Chen, J.; Yuan, Y.; Chen, L.; Wang, J. *J. Energ. Mater.* **2021**, *39*, 333.
- Yi, X.; Zhao, Z.; Wang, M.; Yu, W.; Chang, J. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 8703.
- Lü, L.-R.; Tang, G.-M.; Wang, Y.-T.; Ng, S. W. *J. Lumin.* **2018**, *199*, 200.
- Sukhanov, G. T.; Filippova, Yu. V.; Sukhanova, A. G.; Bagryanskaya, I. Yu.; Bosov, K. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 1197.
- Lin, Q.; Zhang, M.; Zhang, L.; Zhu, M.; Qin, K.; Wang, P. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 13136.
- Tang, Y.; Yin, Z.; Chinnam, A. K.; Staples, R. J.; Shreeve, J. M. *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 17766.
- Lian, P.; Chen, L.; Huang, D.; Lu, Z.; Wu, N.; Wang, J.; Chen, J. *J. Energ. Mater.* **2023**, *41*, 221.
- Marimuthu, M.; Talawar, B. *Cent. Eur. J. Energ. Mater.* **2017**, *14*, 861.
- (a) Singh, J.; Staples, R. J.; Hooper, J. P.; Shreeve, J. M. *Chem. Eng. J.* **2022**, *431*, 133282. (b) Hu, W.; Tang, J.; Ju, X.; Yi, Z.; Yang, H.; Xiao, C.; Cheng, G. *ACS Cent. Sci.* **2023**, *9*(4), 742. (c) Singh, J.; Staples, R. J.; Shreeve, J. M. *Mater. Adv.* **2022**, *3*, 6062.