

С. О. Нікітін, Р. Д. Лампека, С. В. Шишкіна, О. В. Шишкін,
Т. А. Воловненко, Ю. М. Воловенко

Синтез та особливості будови 2-аміно-3-бензтіазоліл-4(5Н)-кетопіролатів цинку

(Представлено академіком НАН України В. В. Скопенком)

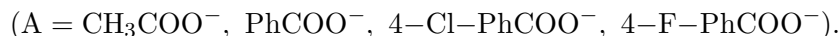
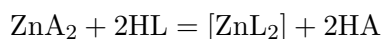
Three new ligands have been synthesized and characterized by means of IR and $^1\text{H-NMR}$ spectroscopies. The crystal structure of ligand HL^3 is determined. The zinc complexes on the basis of 2-amino-3-benzthiazolyl-4(5H)-ketopyrroles (HL^1 – HL^3) are prepared and studied by the spectroscopic method. The bidentate coordination of ligands through nitrogens of the heterocyclic substitute and the aminogroup is proposed with regard for the IR and $^1\text{H-NMR}$ spectra of complexes.

Поліфункціональні похідні п'ятичленних гетероциклів є цікавими об'єктами для цілеспрямованого синтезу сполук з корисними властивостями. Наприклад, амінопохідні вже використовуються для одержання лікарських препаратів, гербіцидів, барвників [1–3]. Привабливі властивості можуть мати також координаційні сполуки з лігандами згаданого вище класу, проте властивості амінопохідних п'ятичленних гетероциклів як лігандів маловивчені. Тому метою даної роботи є вивчення взаємодії 2-аміно-4(5Н)-кетопіролів з іонами перехідних металів, зокрема з іоном цинку.

Синтез лігандів HL^1 , HL^2 , HL^3 проводили у дві стадії. На першій — нітрил ацилювали хлороацетилхлоридом за методикою [4], у результаті чого утворювалось хлороацетильне похідне, на яке у подальшому діяли двократним надлишком аліфатичного аміну.

До 5 ммоль 2-(бензтіазоліл)-3-кето-4-хлоробутанітрилу у 15 мл діоксану додавали 10 ммоль аміну, реакційну суміш нагрівали при температурі 100–105 °С протягом 3–4 год, після чого розчинник випаровували. Отриману речовину висушували та перекристалізували із спирту. Вихід 70–80%.

Синтез координаційних сполук загальною формулою $[\text{ZnL}_2]$ проводили шляхом заміщення карбоксилатного аніона на депротоновану молекулу ліганду в неводних розчинах:



До розчину солі металу (0,0015 моль) у 5 мл метилового спирту додавали розчин HL (0,003 моль) у 10 мл хлороформу та поміщали у вакуум-ексикатор над CaCl_2 . Через 10–12 год утворювалися кристалічні речовини, які відфільтровували від маточного розчину, промивали холодним хлороформом і висушували на повітрі. Вихід комплексів становив 60–70%. Усі синтезовані координаційні сполуки добре розчинні в ДМСО, ДМФА гірше — у хлороформі та толуолі, нерозчинні у спиртах, ацетоні, ацетонітрилі та воді.

ІЧ-спектри синтезованих та вихідних сполук записували на спектрометрі UR-20 в області 400–4000 cm^{-1} із використанням таблеток з KBr . Віднесення частот поглинання (ν) виконували на підставі літературних даних [5, 6]. Зйомку спектрів ^1H ЯМР (ТМС внутрішній стандарт) здійснювали на спектрометрі Varian 400 при кімнатній температурі у DMSO-d^6 .

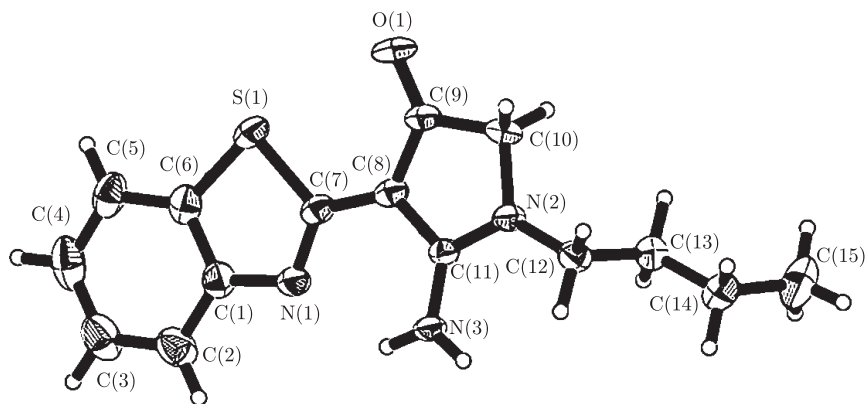
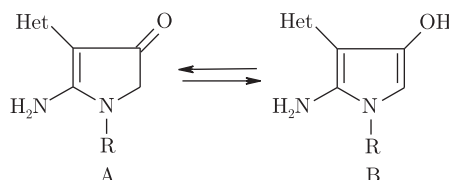


Рис. 1. Молекулярна будова ліганду HL³

Рентгеноструктурне дослідження ліганду HL³ (C₁₅H₁₇N₃OS, Mr = 287,38) було проведене на дифрактометрі “Xcalibur-3” при 293 K (MoK_α, CCD-детектор, графітовий монохроматор, ω-сканування, 2θ_{max} = 50°). Кристали триклінні, a = 1,2342(2), b = 1,4266(3), c = 1,7165(16) нм, α = 91,668(11), β = 100,229(11), γ = 95,887(16)°, V = 2955,1(9), просторова група P-1, Z = 8, d_{calc} = 1,292, μ = 0,218, F(000) = 1216. Структура розшифрована прямими методами та уточнена по F² у анізотропному наближенні для всіх неводневих атомів за допомогою комплексу програм SHELXTL [7]. Детальна структурна інформація депонована до Кембріджського банку структурних даних (код депозиту CCDC 665427).

Результати та їх обговорення. Взаємодія 2-(2-азагетарил)-3-кето-4-хлоробутанітрилів з первинними амінами призводить до утворення N-заміщених 2-аміно-4(5H)-кетопіролів. Для отриманих сполук (лігандів) можлива наявність двох таутомерних форм:



Аналіз спектральних даних показав, що всі сполуки існують у кетоформі, а не у таутомерній — енольній, про що свідчить смуга поглинання спряженої кетогрупи в ІЧ-спектрах при 1650–1640 см⁻¹, а також наявність у ¹H ЯМР-спектрах двопротонного синглету від метиленової групи пірольного циклу в області 3,85–3,79 м. ч. В ЯМР-спектрах лігандів протони аміногрупи дають два окремих синглети при 8,67–8,64 м. ч. (хелатований протон) та синглет при 8,31–8,23 м. ч., що викликано утворенням внутрішньомолекулярного водневого зв'язку між одним з протонів аміногрупи та азотом бензтіазольного замісника.

Будову ліганду HL³ було досліджено також методом рентгеноструктурного аналізу. У симетрично незалежній частині елементарної комірки знаходяться чотири молекули HL³ (A-D), які відрізняються конформацією бутильної групи. Пірольний цикл плоский (відхилення атомів від середньої площини циклу не перевищують 0,002 нм) та практично копланарний бензтіазольному фрагмента (кути між площинами циклів не перевищують 6°) (рис. 1). У молекулі спостерігається слабкий внутрішньомолекулярний водневий зв'язок N(3)–H(3N)…N(1) (H…N 0,221 (A), 0,229 (B), 0,267 (C), 0,224 нм

(D), N–H...N 129 (A), 128 (B), 128 (C), 128° (D)). Також у кристалі присутні міжмолекулярні водневі зв'язки N(1A)–H(1NA)...O(1B') [1 – x, 1 – y, 1 – z] (H...O 0,196 нм, N–H...O 157°), N(3B)–H(3NB)–O(1A') [1 – x, –y, 1 – z] (H...O 0,194 нм, N–H...O 165°), N(3C)–H(3NC)–O(1D') [–x, 1 – y, –z] (H...O 0,209 нм, N–H...O 148°), N(3D)–H(3ND)–O(1C') [–x, 2 – y, –z] (H...O 0,211 нм, N–H...O 150°), за рахунок яких молекули у кристалі зв'язані у ланцюги вздовж напрямку (010). Імовірно, утворення водневих зв'язків сприяє сильному спряженню між карбонільною та аміногрупою ліганду, про що свідчить видовження зв'язків O(1)–C(9) до 0,1244(2) – 0,1250(2) нм та C(8)–C(11) до 0,1416(3) – 0,1430(3) нм, та скорочення зв'язків C(8)–C(9) до 0,1404(3) – 0,1413(3) нм та N(3)–C(11) до 0,1316(3) – 0,1326(3) нм (середні довжини зв'язків для карбонільної групи, подвійного та ординарного зв'язків C–C та аміногрупи становлять, згідно з даними роботи [8], 0,122, 0,133, 0,145 й 0,128 нм).

Довжини деяких зв'язків (нм) та валентні кути (град) у структурі HL³:

O1A – C9 A 0,1246(2)	C11A – N2A – C12 A 127,82(17)
N1A – C7 A 0,1311(3)	C11A – N2A – C10 A 110,53(17)
N1A – C1 A 0,1397(3)	C12A – N2A – C10 A 121,48(18)
N2A – C11 A 0,1337(3)	N2A – C11A – C8 A 110,89(18)
N2A – C12 A 0,1448(3)	N2A – C12A – C13 A 112,53(17)
N2A – C10 A 0,1456(3)	C8A – C7A – S1 A 121,09(16)
N3A – C11 A 0,1316(3)	C9A – C8A – C7 A 127,27(19)
C8A – C9 A 0,1405(3)	C9A – C8A – C11 A 108,0(2)
C8A – C11 A 0,1428(3)	C7A – C8A – C11 A 124,71(19)
C9A – C10 A 0,1526(3)	O1A – C9A – C8 A 129,2(2)
N2A – C10A – C9 A 103,42(17)	O1A – C9A – C10 A 123,8(2)
N3A – C11A – N2 A 124,51(19)	C8A – C9A – C10 A 107,05(18)

2-аміно-4(5H)-кетопіроли є структурними аналогами цитозину і повинні мати схожі з ним хімічні властивості. При синтезі нейтральних комплексів з цитозином та його похідними для депротонування NH₂-групи використовують сильні основи (луги, алкоголяти металів) [9, 10]. Але на відміну від цих лігандів 2-аміно-3-бензтіазоліл-4(5H)-кетопіроли проявляють високу активність відносно до карбоксилатів цинку і можуть витіснити кислоти з солей навіть за відсутності основ.

Утворення внутрішньомолекулярних комплексів було підтверджено методами ІЧ та Н¹ ЯМР спектроскопії. Для лігандів HL¹–HL³ у ІЧ-спектрах характерна наявність двох смуг: $\nu(\text{C}=\text{N}) \approx 1610\text{--}1600 \text{ см}^{-1}$ та $\nu(\text{C}=\text{O}) \approx 1650\text{--}1640 \text{ см}^{-1}$. Критерієм координації є зсув частоти поглинання валентного коливання $\nu(\text{C}=\text{N})$ в область низьких частот на 25–30 см^{-1} у порівнянні зі смугами в ІЧ-спектрах вихідних лігандів (табл. 1). У спектрах координаційних сполук в області 3400–3315 см^{-1} спостерігається тільки одна смуга поглинання $\nu(\text{N}–\text{H})$, що вказує на наявність лише одного водню при атомі азоту аміногрупи. Це дозволяє стверджувати, що координація лігандів відбувається через аміногрупу з одночасним депротонуванням останньої.

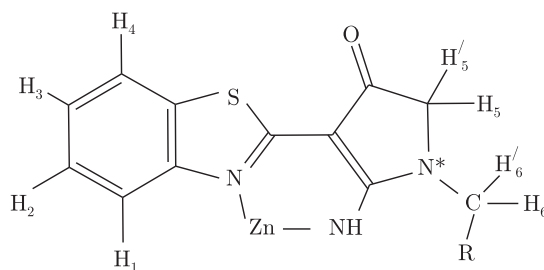
Координаційні сполуки цинку були досліджені методом Н¹ ЯМР-спектроскопії. Хімічні зсуви протонів у ЯМР-спектрах вільних лігандів та комплексів на їх основі дещо відрізняються, це пов'язано з перерозподілом електронної густини в органічній молекулі при

координації іоном цинку (табл. 2). Варто зауважити, що внаслідок координації лігандів найбільший зсув у сильне поле (0,7 м. ч.) спостерігається для протону ароматичного кільця Н (1). Існування координованих молекул лігандів у депротонованому стані підтверджує той факт, що у спектрах комплексів зникає сигнал від одного з протонів аміногрупи. Крім того, сигнал від другого протону зсувається у сильне поле, що вказує на координацію ліганду іоном цинку через атом азоту депротонованої аміногрупи. Утворення комплексів істотно впливає на структуру та перерозподіл електронної густини в пірольному циклі. Досить цікавим виявилось розщеплення ізольованої метиленової групи піролу з утворенням чіткої АВ спінової системи та більш складне розщеплення протонів метиленової групи алкільного замісника у першому положенні до пірольного ядра. У вихідному ліганді електронна пара пірольного азоту задіяна в ароматичній системі, тому протони зв'язаних з ним метиленових груп еквівалентні. При координації ліганду до іона цинку порушується ароматичність циклу та сповільнюються динамічні процеси у молекулі, через що пірольний азот стає хіральним. Оскільки сполука містить хіральний центр, то протони безпосередньо зв'язаних з ним метиленових груп мають бути попарно діастереотопними та проявлятися в спектрі у вигляді окремих сигналів, що ми й спостерігаємо для цинкових комплексів (дублет дублетів в області 3,87–3,88 м. ч. $(2\text{H})^2 J_{\text{H-H}} = 17 \text{ Гц}$) та більш складні мультиплети при 3,50 м. ч. (1H), 3,41 м. ч. (1H) для $[\text{ZnL}_2^1]$, 3,47 м. ч. (1H), 3,36 м. ч. (1H) для $[\text{ZnL}_2^2]$ та 3,50 м. ч. (2H) для $[\text{ZnL}_2^3]$ Така різниця у значеннях хімічних зсувів протонів Н (6), Н(6') для сполук $[\text{ZnL}_2^2]$

Таблиця 1. Основні смуги поглинання в ІЧ-спектрах синтезованих сполук

Сполука	Частота поглинання, cm^{-1}		
	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{N}-\text{H})$
HL^1	1645	1610	3340, 3180
$[\text{ZnL}_2^1]$	1635	1580	3320
HL^2	1650	1610	3350, 3200
$[\text{ZnL}_2^2]$	1640	1585	3340
HL^3	1640	1600	3330, 3180
$[\text{ZnL}_2^3]$	1635	1570	3315

Таблиця 2. Значення хімічних зсувів (м. ч.) протонів у ^1H ЯМР-спектрах синтезованих сполук, записаних у DMSO-d^6



Сполука	1-Н	2-Н	3-Н	4-Н	5-Н	5-Н'	6-Н	6-Н'	N-H
HL^1	7,81	7,16	7,32	7,69	3,81	3,81	3,55	3,55	8,67; 8,26
$[\text{ZnL}_2^1]$	7,12	7,12	7,12	7,78	3,88	3,88	3,50	3,50	6,64
HL^2	7,81	7,15	7,31	7,69	3,79	3,79	3,45	3,45	8,67; 8,24
$[\text{ZnL}_2^2]$	7,15	7,15	7,15	7,78	3,87	3,87	3,47	3,36	6,66
HL^3	7,81	7,16	7,32	7,69	3,79	3,79	3,48	3,48	8,66; 8,23
$[\text{ZnL}_2^3]$	7,12	7,12	7,12	7,78	3,87	3,87	3,50	3,42	6,64

й $[ZnL_2^3]$ порівняно з $[ZnL_2^1]$ пов'язана, насамперед, з меншим впливом етильного замісника на динамічні процеси в молекулі ліганда відносно інших замісників.

Таким чином, розроблено методи синтезу, виділено в індивідуальному стані та ідентифіковано три нових ліганди та три цинкових комплекси. Досліджено спектральні властивості отриманих сполук, встановлено їх склад. Виявлено здатність аміногрупи 2-аміно-3-гетарил-4(5H)кетопіролів до депротонування у м'яких умовах при координації іоном цинку. На прикладі координаційних сполук цинку показано вплив розміру замісника при пірольному атомі азоту на швидкість динамічних процесів у молекулі ліганду.

1. *Pat.* 553778 Schweiz., с 07D27/16, Verfahren zur Herstellung von 1-aril-2-amino-3-carboxypyrrrolinonen-(4) / K. – J. Boosen // *Publ.* 13.09.74.; РЖХим. – 1975. – 10 0 397 П.
2. *Pat.* 6905222 Japan, 16 E 331, 1-methyl-2-amino-3-phenyl-2-pyrroline-4-one / S. Umio, K. Kariyone, K. Tanaka // *Publ.* 04.03.69., *Chem. Abstrs.* – 1969. – **70**. – 115004 s.
3. *Pat.* 126389 DDR, с 07 D 207/36, Verfahren zur Herstellung von Substituierten 3-pyrolin-4-onen / H. Mashiner, H. Schilng, H. Tom, K. Trautner // *Publ.* 13.07.77., РЖХим. – 1987. – 12Н304П.
4. *Реснянская Е. В., Шокол Т. В., Воловенко Ю. М., Твердохлебов А. В.* Взаимодействие 2-(2-азагетарил)-3-оксо-4-хлорбутаннитрилов с эфирами ароматических аминокислот // *Химия гетероцикл. соединений.* – 1999. – № 10. – С. 1412–1418.
5. *Накамото К.* Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. – Москва: Мир, 1966. – 411 с.
6. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. – Москва: Изд-во иностр. лит., 1963. – 590 с.
7. *Sheldrick G. M.* SHELX97. PC Version. A system of computer programs for the crystal structure solution and refinement. *Rev.* 2 // University of Göttingen, Göttingen, Germany. – 1998.
8. *Burgi H.-B., Dunitz J. D.* Structure correlation. VCH. – Weinheim: 1994. – **2**. – P. 741–784.
9. *Trovo G., Bandoli G., Casellato U. et al.* Synthesis and X-ray structure of bis(μ hydroxo)bis(bis(trimethylphosphine) platinum(II) dinitrate and its reactivity with 1-methylcytosine // *Inorg. Chem.* – 1990. – **29**. – P. 4616.
10. *Krumm M., Mutikainen I., Lippert B.* Platinum-1-methylcytosine chemistry: No 3. and No 3.–No 4. – metal binding to 1-methylcytosine and an unexpected trans-cis isomerization of two $(NH_3)_2Pd^{II}$ entities // *Ibid.* – 1991. – **30**. – P. 884.

Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка

НТК “Інститут монокристалів” НАН України, Харків

Надійшло до редакції 14.01.2008