ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2021, том 57, № 3, с. 433–436

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.541.1 + 547.412.12

# *N*-ФЕНИЛ-*N*-(1*H*-ТЕТРАЗОЛ-5-ИЛМЕТИЛ)ТРИФЛАМИД

**© 2021 г. Л. Л. Толстикова*, Б. А. Шаинян**

*ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», Россия, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1*
**e-mail: tolstikova@irioch.irk.ru*

Поступила в редакцию 12.12.2020 г.
После доработки 28.12.2020 г.
Принята к публикации 29.12.2020 г.

*N*-Фенилтрифламид реагирует с бромацетонитрилом, образуя с количественным выходом *N*-(цианометил)-*N*-(фенил)трифламид $CF_3SO_2N(Ph)CH_2CN$, который с азидом натрия дает с умеренным выходом продукт [2+3]-циклоприсоединения – *N*-фенил-*N*-(1*H*-тетразол-5-илметил)трифламид.

**Ключевые слова:** *N*-фенилтрифламид, [2+3]-циклоприсоединение, *N*-фенил-*N*-(1*H*-тетразол-5-илметил)-трифламид

**DOI:** 10.31857/S0514749221030125

Тетразолы – важный класс азотсодержащих гетероциклических соединений, привлекающих внимание благодаря широкому спектру применения в области органического синтеза, медицинской и координационной химии, катализа, материаловедения, и др. [1–3].

Продолжая исследования в области химии трифламида и его производных [4] мы обратились к синтезу соединений, имеющих в своем составе как трифламидную, так и тетразольную функции.

Стратегия синтеза 5-замещенных тетразолов основывается, главным образом, на двух подходах: функционализации гетероциклического ядра и гетероциклизации ациклических азотсодержащих субстратов. В литературе это было продемонстрировано на примере реакции трифторметансульфонилфторида с 5-аминотетразолом [5] и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения *N*-трифторметилсульфонил-*N*'-арилкарбодиимида к азид-аниону [6] (схема 1).

Однако вовлечь в реакцию с трифторметилсульфонилазидом *N*-дизамещенные карбодиимиды (R = Ph, Cy), по аналогии с известным методом синтеза 1,5-дизамещенных тетразолов [1, 2] (сухой бензол, 60–70°C, 60 ч), нам не удалось (схема 2).

Другой подход к синтезу 5-замещенных 1*H*-тетразолов – реакция [2 + 3]-циклоприсоединения азидов к нитрилам [1–3]. Для трифламидных производных такой подход до настоящего времени не был осуществлен.

**Схема 1**

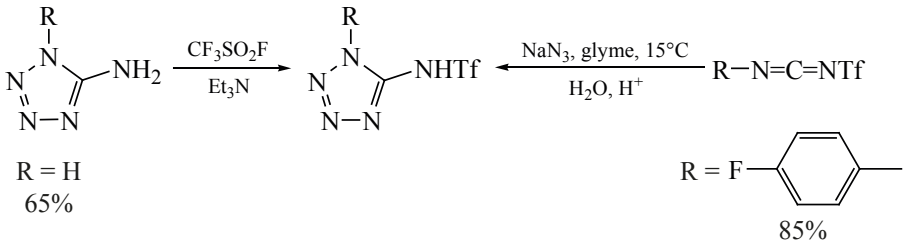
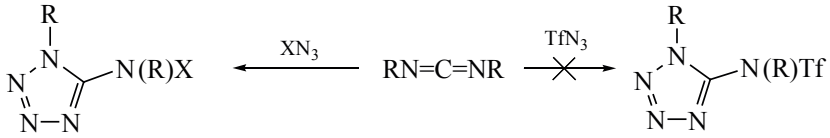
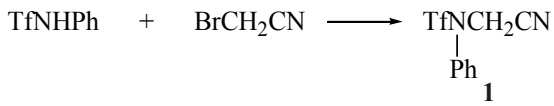


**Схема 2**




R = Ph, Cy, *i*-Pr; X = H, Na, $SiMe_3$.

**Схема 3**




Ранее нами показано, что взаимодействие трифламида и его натриевой соли с бромацетонитрилом в присутствии поташа в ТГФ приводит к продуктам цианометилирования – цианометилтрифламиду $TfNHCH_2CN$ и *N*,*N*-бис(цианометил)-трифламиду $TfN(CH_2CN)_2$ [7]. В настоящей работе мы нашли, что в реакции фенилтрифламида с 10%-ным избытком бромацетонитрила в тех же условиях с количественным выходом образуется ранее неизвестный *N*-(цианометил)-*N*-(фенил)-трифламид **1**, строение которого доказано методами ИК, ЯМР спектроскопии и элементного анализа (схема 3).

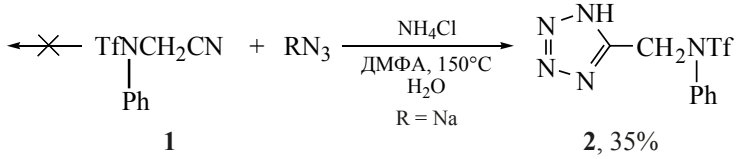
Соединение **1** представляет собой светло-бежевые кристаллы, хорошо растворимые в полярных растворителях. В спектре ЯМР $^1H$ соединения **1** в $CDCl_3$ сигнал метиленовых протонов (4.64 м.д.) смещен в слабое поле относительно аналогичного сигнала в бромацетонитриле (3.79 м.д.), как и сигнал ароматических протонов (7.46–7.53 м.д.) относительно аналогичного сигнала в *N*-фенилтрифламиде (7.20–7.36 м.д.). Сигнал группы $CH_2$ в спектре ЯМР $^{13}C$ при 41.5 м.д. смещен в слабое поле относительного такового у $BrCH_2CN$ (5.3 м.д.) и присутствует сигнал C≡N группы при 113.5 м.д.

Оказалось, что цианометилтрифламид **1** не вступает в реакцию с $NaN_3$ ($CH_2Cl_2$, 40°C; $CH_3CN$, 80°C) или $Me_3SiN_3$ ($CH_2Cl_2$, 40°C), как и с $TfN_3$ в $CH_2Cl_2$ при комнатной температуре в присутствии 1–10 мол % $Cu_2(OTf)_2{\cdot}C_6H_6$ в качестве катализатора (условия, в которых алифатические азиды реагируют с аренсульфонилцианидами $PhSO_2CN$ и $TolSO_2CN$), давая 1,5-дизамещенные тетразолы с высокими выходами [8] (схема 4).

Осуществить взаимодействие нитрила **1** с азидом удалось лишь в гораздо более жестких условиях, на примере реакции с азидом натрия в диметилформамиде при сильном нагревании (~150°C) в присутствии хлористого аммония. Реакция идет со значительным осмолением, поэтому выход целевого *N*-фенил-*N*-(1*H*-тетразол-5-илметил)трифламида **2** невелик, выделенный выход составил 35%.

Тетразол **2** представляет собой кристаллическое высокоплавкое вещество с т.пл. 170–172°C. Его строение доказано методами ИК, ЯМР спектроскопии и элементного анализа. ИК спектр соединения **2** содержит полосу поглощения валентных колебаний $\nu_{NH}$ при 3132–2988 см$^{-1}$, колебания сопряженных C=N и N=N связей тетразольного цикла представлены интенсивной полосой поглощения при 1397 см$^{-1}$. Полосы поглощения в области 1142–1067 см$^{-1}$ отвечают колебаниям тетразольного цикла и накладываются на полосу симметричных валентных колебаний группы $SO_2$ трифламидного фрагмента.

**Схема 4**




R = Na ($CH_2Cl_2$, 40°C; MeCN, 80°C);
R = $Me_3Si$ ($CH_2Cl_2$, 40°C);
R = Tf [$CH_2Cl_2$, 40°C, 1–10 мол % $Cu_2(OTf)_2{\cdot}C_6H_6$].

В спектре ЯМР $^1$H соединения **2** сигнал метиленовых протонов при 5.33 м.д. смещен в слабое поле относительно аналогичного сигнала в соединении **1** (4.64 м.д.). В спектре ЯМР $^{13}$C появляется сигнал тетразольного углерода при 154.5 м.д., сигнал $CH_2$ группы 47.6 м.д. смещен в слабое поле по сравнению с сигналом $CH_2$ группы 41.5 м.д. в соединении **1**. В спектре 2D ($^1$H–$^{15}$N) *N*-фенил-*N*-(1*H*-тетразол-5-илметил)трифламид **2** дает два сигнала. Сигналы ароматических протонов (7.40–7.45 м.д. и протонов метиленовой группы (5.33 м.д.) коррелируют с сигналом атома азота трифламидного фрагмента при –278.4 м.д., а сигналы метиленовых протонов (5.33 м.д.) – с сигналами $^{15}$N атомов $N^1$ и $N^4$ тетразольного кольца при –92.9 м.д. Сигналы атомов азота $N^2$ и $N^3$ не проявляются.

***N*-(Цианометил)-*N*-(фенил)трифламид (1).** Смесь 0.98 г (4.35 ммоль) *N*-фенилтрифламида, 0.57 г (4.80 ммоль) бромацетонитрила, 0.57 г (4.10 ммоль) $K_2CO_3$ в 5 мл ТГФ перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром, фильтрат упаривали. Выход 1.15 г (99.8%), т.пл. 97–100°C. ИК спектр (пленка), ν, см$^{-1}$: 2926, 2380, 1405, 1297, 1199, 1147, 1088, 887, 698, 599. Спектр ЯМР $^1$H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 4.64 с (2H, $CH_2$), 7.46–7.53 м (5H, Ar). Спектр ЯМР $^{13}$C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 41.46 ($NCH_2$), 113.55 (C≡N), 119.84 к ($CF_3$, $J_{CF}$ 322.3 Гц), 128.79, 130.36, 130.72, 136,05. Спектр ЯМР $^{19}$F ($CDCl_3$), δ, м.д.: –73.75. Найдено, %: C 40.08; H 2.68; N 8.18; S 12.54. $C_9H_7F_3N_2O_2S$. Вычислено, %: C 40.91; H 2.67; N 10.60; S 12.14.

***N*-Фенил-*N*-(1*H*-тетразол-5-илметил)триф ламид (2).** К раствору 0.34 г (1.30 ммоль) соединения **1** в 3 мл ДМФА прибавляли 0.13 г (2.10 ммоль) $NaN_3$ и 0.11 г (2.12 ммоль) $NH_4Cl$, смесь нагревали в течение 1–1.5 ч при 150°C, охлаждали, выливали в холодную воду и подкисляли 10%-ной HCl до кислой реакции. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили. Выход 0.14 г (35%), т.пл. 170–172°C. ИК спектр (пленка), ν, см$^{-1}$: 3132, 2988, 1397, 1226, 1200, 1142, 1067, 871, 690, 599. Спектр ЯМР $^1$H ($CD_3CN$), δ, м.д.: 4.66 уш.с (1H, NH), 5.33 с (2H, $CH_2$), 7.40–7.45 м (5H, Ar). Спектр ЯМР $^{13}$C ($CD_3CN$), δ, м.д.: 47.58, 121.11 к ($CF_3$, $J_{CF}$ 321.55 Гц), 130.18, 130.65, 130.87, 137.34, 154.50. Спектр ЯМР $^{15}$N ($CD_3CN$), δ, м.д.: –92.9 ($N^1$), –278.4 (NTf). Спектр ЯМР $^{19}$F ($CD_3CN$), δ, м.д.: –74.46. Найдено, %: C 34.84; H 2.61; N 21.13; S 9.90. $C_9H_8F_3N_5O_2S$. Вычислено, %: C 35.18; H 2.62; N 22.79; S 10.44.

ИК спектры регистрировали на приборе Varian 3100 FT-IR. Спектры ЯМР снимали на спектрометре Bruker DPX-400 на рабочих частотах 400 ($^1$H), 100 ($^{13}$C), 40 ($^{15}$N), 376 ($^{19}$F) МГц. Химические сдвиги $^{15}$N получены из двумерных спектров 2D ($^1$H–$^{15}$N) с использованием градиентного датчика в режиме *hmbcgh*. В качестве внутреннего стандарта использовали сигналы остаточных протонов или атомов углерода растворителя, химические сдвиги приведены относительно ТМС ($^1$H, $^{13}$C), $CH_3NO_2$ ($^{15}$N), $CCl_3F$ ($^{19}$F).

## ВЫВОДЫ

Осуществлен синтез *N*-(цианометил)-*N*-(фенил)трифламида **1** в мягких условиях по реакции доступных реагентов (*N*-фенилтрифламида и бромацетонитрила). Полученный нитрил оказался неактивен в реакции [2+3]-циклоприсоединения к органическим азидам ($TfN_3$, $Me_3SiN_3$), однако варьирование условий реакции позволило осуществить реакцию [2+3]-циклоприсоединения на примере взаимодействия нитрила **1** с азидом натрия в жестких условиях (ДМФА, 150°C) и синтезировать целевой тетразол – *N*-фенил-*N*-(1*H*-тетразол-5-илметил)трифламид **2** с умеренным выходом 35%.

## БЛАГОДАРНОСТИ

В работе было использовано оборудование Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН. Авторы выражают благодарность Л.И. Лариной (ИрИХ) за съемку спектров ЯМР $^{15}$N.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sarvary A., Maleki A. *Mol Divers*. **2015**, *19*, 189–212. doi 10.1007/s11030-014-9553-3
2. Колдобский Г.И., Островский В.А. *Усп. Хим*. **1994**, *63*, 847–865. [Koldobskii G.I., Ostrovskii V.A. *Russ. Chem. Rev*. **1994**, *63*, 797–814.] doi 10.1070/RC1994v063n10ABEH000119

3. Ostrovskii V.A., Trifonov R.E. *Fluorine in Heterocyclic Chemistry*. Ed. V. Nenajdenko. Cham: Springer Nature. **2014**, *1*, 459–513. doi 10.1007/978-3-319-04346-3_11
4. Shainyan B.A., Tolstikova L.L. *Chem. Rev*. **2013**, *113*, 699–733. doi 10.1021/cr300220h
5. Garg S., Shreeve J.M. *J. Fluor. Chem*. **2011**, *132*, 241–243. doi 10.1016/j.jfluchem.2011.01.007
6. Yagupolskii L.M., Shelyazhenko S.V., Maletina I.I., Petrik V.N., Rusanov E.B., Chernega A. *Eur. J. Org. Chem*. **2001**, *7*, 1225–1233. doi 10.1002/1099-0690(200104)2001:7<1225::AID-EJOC1225>3.0.CO;2-6
7. Толстикова Л.Л., Шаинян Б.А. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 641–643. [Tolstikova L.L., Shainyan B.A. *Russ. J. Org. Chem*. **2020**, *56*, 716–718.] doi 10.31857/S0514749220040187
8. Bosch L., Vilarrasa J. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2007**, *46*, 3926–3930. doi 10.1002/anie.200605095

# *N*-Phenyl-*N*-(1*H*-tetrazol-5-ylmethyl)triflamide

**L. L. Tolstikova* and B. A. Shainyan**

*A.E. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, ul. Favorskogo, 1, Irkutsk, 664033 Russia*
**e-mail: tolstikova@irioch.irk.ru*

Received December 12, 2020; revised December 28, 2020; accepted December 29, 2020

*N*-Phenyltriflamide reacts with bromoacetonitrile to form *N*-(cyanomethyl)-*N*-(phenyl)triflamide $CF_3SO_2N$-$PhCH_2CN$ in quantitative yield. The latter reacts with sodium azide to give the product of [2+3]-cycloaddition, *N*-phenyl-*N*-(1*H*-tetrazol-5-ylmethyl)triflamide in moderate yield.

**Keywords:** *N*-phenyltriflamide, [2+3]-cycloaddition, *N*-phenyl-*N*-(1*H*-tetrazol-5-ylmethyl)triflamide