

# МАСС-СПЕКТРЫ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ: XXV.<sup>1</sup> ИССЛЕДОВАНИЕ *N*-(5-АМИНО-2-ТИЕНИЛ)- ТИОМОЧЕВИН МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОННОЙ ИОНИЗАЦИИ

© 2023 г. Л. В. Клыба\*, Е. Р. Санжеева, Н. А. Недоля, О. А. Тарасова

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

Поступила в редакцию 11.05.2022 г.

После доработки 22.05.2022 г.

Принята к публикации 24.05.2022 г.

Впервые изучены масс-спектры ранее неизвестных *N*-(5-амино-2-тиенил)тиомочевин, получаемых в I препаративную стадию из пропаргиламинов и изотиоцианатов, и выявлены основные закономерности их фрагментации в условиях электронной ионизации (70 эВ). Все исследуемые тиенилтиомочевин образуют молекулярный ион ( $I_{\text{отн}}$  7–61%), общим направлением фрагментации которого (за исключением *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-*N,N'*-дифенилтиомочевин) является разрыв связи  $R^1N-C(=S)$  с образованием иона  $[M - R^2NHCS]^+$ , пик которого имеет высокую интенсивность ( $I_{\text{отн}}$  35–85%). Доминирующее направление фрагментации молекулярного иона *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-*N,N'*-дифенилтиомочевин связано с деградацией тиофенового цикла по связям  $C^2-S$  и  $C^4-C^5$ . Для *N*-(5-пирролин-1-ил-2-тиенил)- и *N*-(5-пиперидин-1-ил-2-тиенил)тиомочевин характерно протекание интенсивных специфических процессов перегруппировки, проявляющихся в появлении неожиданных каналов первичной фрагментации молекулярного иона, основным из которых является элиминирование молекулы *N,N'*-диметилкарбодиимида.

**Ключевые слова:** *N*-(5-амино-2-тиенил)тиомочевин, электронная ионизация, масс-спектры, молекулярные ионы, фрагментация

**DOI:** 10.31857/S0514749223050051, **EDN:** DQNLPF

## ВВЕДЕНИЕ

Арил- и гетарилтиомочевин, включая тиенилтиомочевин, играют важную роль как перспективные объекты для биологических исследований [2–7], органические катализаторы [8, 9] и структурные блоки для гетероциклического синтеза [10–13] и материаловедения [14–16]. Однако ряд доступных тиенилтиомочевин, основным методом получения которых является присоединение тиениламинов к изотиоцианатам [17, 18] или аминов к тиенилизотиоцианатам [19], относительно невелик. Поэтому разработка оригинальных и удобных подходов к их синтезу, а также изучение их струк-

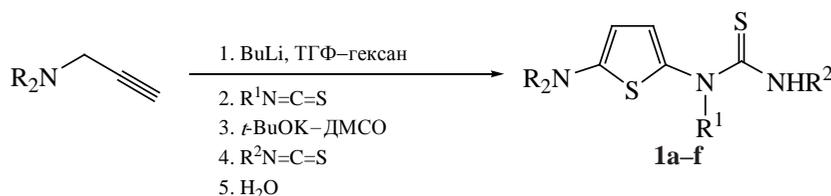
туры и свойств – важная задача. Разработанная нами и успешно развиваемая оригинальная методология одnoreакторной сборки тиофенового ядра из алленовых или ацетиленовых карбанионов и изотиоцианатов обеспечивает простой выход к новым семействам функционализированных тиофенов, в том числе с тиомочевинными и изотиомочевинными заместителями [20, 21].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее [1] мы описали синтез и распад молекулярных ионов *N*-(3-метокси-2-тиенил)-, *N*-[3-(1-этоксипрокси)-2-тиенил]- и *N*-[3-(1*H*-пиррол-1-ил)-2-тиенил]изотиомочевин в условиях электронной ионизации.

<sup>1</sup> Сообщение XXIV см. [1].

Схема 1



$R_2N = Et_2N, R^1 = Ph: R^2 = Me$  (a), Et (b), *i*-Pr (c), Ph (d);  
 $R^1 = R^2 = Me: R_2N =$  пирролидин-1-ил (e), пиперидин-1-ил (f).

В настоящей работе в продолжение наших исследований масс-спектров гетероциклов мы впервые изучили распад ранее неизвестных *N*-(5-амино-2-тиенил)тиомочевин **1a-f** в условиях электронной ионизации (70 эВ). Соединения **1a-f** синтезированы в 1 препаративную стадию из монолитиированных третичных пропаргиламинов (*N,N*-диэтилпроп-2-ин-1-амина, 1-проп-2-ин-1-илпирролидина и 1-проп-2-ин-1-илпиперидина) и изотиоцианатов (метил-, этил-, изопропил- и фенилизотиоцианатов) по разработанной нами методике (схема 1) [21].

При ионизации электронами тиенилтиомочевины **1a-f** образуют молекулярный ион ( $I_{отн}$  7–61%), фрагментация которого значительно многообразнее, чем у описанных в предыдущем сообщении тиенилизотиомочевин (*N*-(3-алкокси-2-тиенил)- и *N*-[3-(1*H*-пиррол-1-ил)-2-тиенил]-имидотиокарбаматы) [1]. Общим направлением распада исследуемых тиенилтиомочевин [за исключением *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-*N,N'*-дифенилтиомочевины (**1d**)] является разрыв связи  $R^1N-C(=S)$  с образованием радикала  $R^2NHCS$  и 5-иминотиофен-2(5*H*)-иминия (ион **A**), который

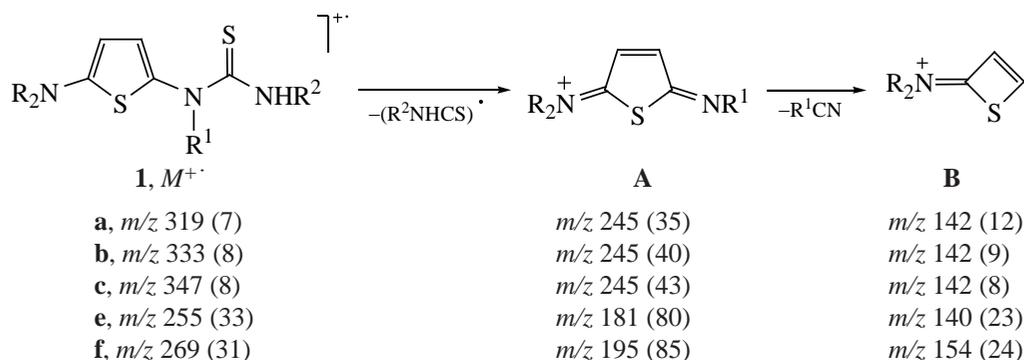
далее отщепляет молекулу нитрила ( $R^1CN$ ) и превращается в 2*H*-тиет-2-иминий (ион **B**, схема 2).

Для *N*-(5-пирролидин-1-ил-2-тиенил)- (**1e**) и *N*-(5-пиперидин-1-ил-2-тиенил)- (**1f**) тиомочевин, кроме образования иона **A** (схема 2), характерны дополнительные каналы первичной фрагментации молекулярного иона (схемы 3 и 4), один из которых (ведущий к иону **C**) является основным (схема 3). Образование катион-радикала 5-пирролидин-1-ил- и 5-пиперидин-1-илтиофен-3-тиола (ион **C**), пик которого имеет максимальную интенсивность ( $I_{отн}$  100%), связано с выбросом молекулы *N,N'*-диметилкарбодиимида, скорее всего, из перегруппированного иона  $M_1^{+•}$  (образование которого, возможно, обусловлено внутримолекулярной циклизацией по атому серы тионового фрагмента) (схема 3).

Тогда как отщепление молекулы *N*-метилентиомочевины, вероятно, реализуется из перегруппированного иона  $M_2^{+•}$  (образующегося в результате циклизации по атому серы гетероцикла) и приводит к иону **D** (схема 4).

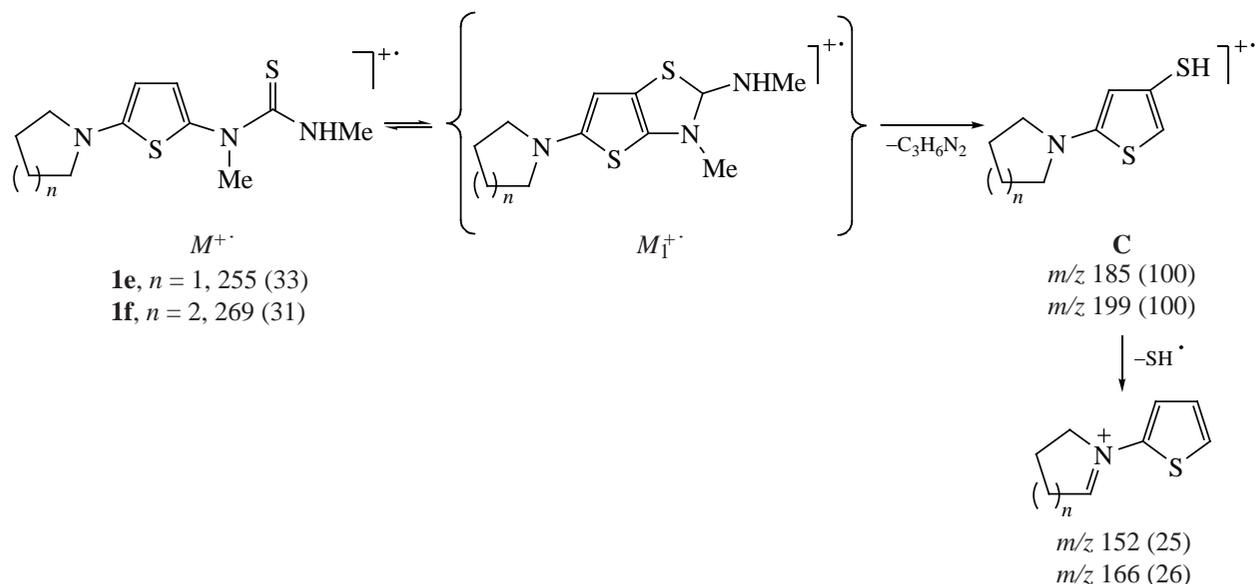
Интересно отметить, что при распаде молекулярного иона тиенилтиомочевин **1e** и **1f** фиксиру-

Схема 2



$R_2N = Et_2N, R^1 = Ph: R^2 = Me$  (a), Et (b), *i*-Pr (c),  
 $R^1 = R^2 = Me: R_2N =$  пирролидин-1-ил (e), пиперидин-1-ил (f).

Схема 3



ется нетипичный разрыв связи  $C_{\text{гет}}-N_{\text{зам}}$  с обеих сторон гетероцикла. При этом в одном случае заряд локализуется на аминном заместителе в положении 5 (ион **F**,  $m/z$  70 и 84), в другом – на гетероцикле (ион **E**,  $m/z$  152 и 166) (схема 4).

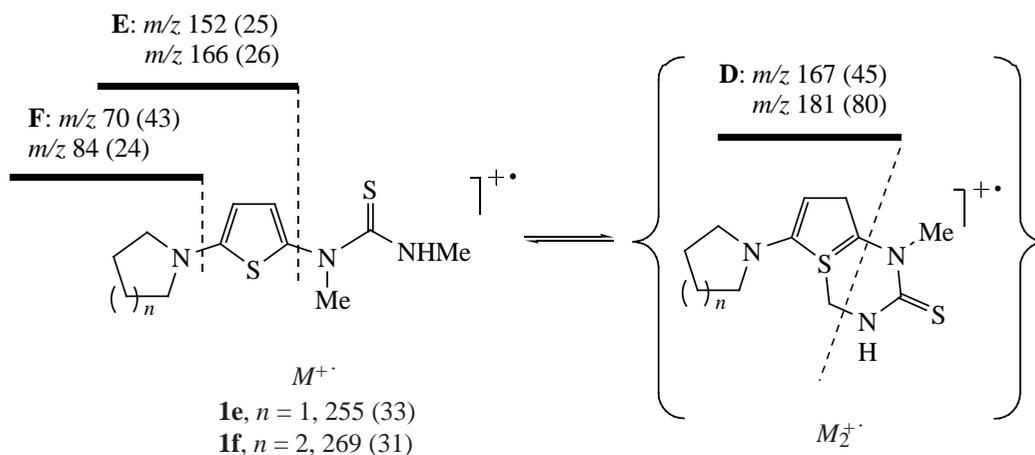
В отличие от тиенилтиомочевин **1a–c**, **e**, **f**, фрагментация молекулярного иона *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-*N,N'*-дифенилтиомочевин (**1d**), пик которого имеет наивысшую интенсивность ( $I_{\text{отн}}$  61%) в ряду исследованных тиенилтиомочевин, протекает по 2 конкурирующим направлениям, связанным с деградацией тиофенового цикла по связям  $C^2-S$  и  $C^4-C^5$  [ион **G**,  $m/z$  116 ( $I_{\text{отн}}$  99%) и ион **H**,  $m/z$  265 ( $I_{\text{отн}}$  81%)] и отрывом молекулы диэтиламина [ион **I**,  $m/z$  308 ( $I_{\text{отн}}$  45%)] (схема 5).

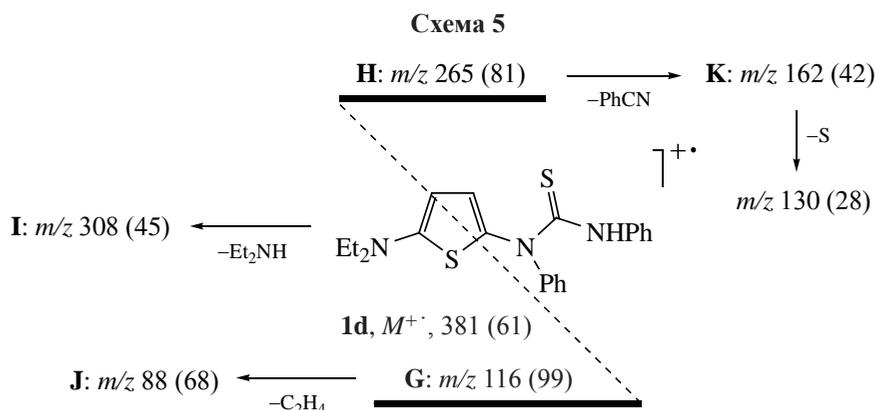
Дальнейшая фрагментация ионов **G** и **H** приводит к ионам **J** [ $m/z$  88 ( $I_{\text{отн}}$  68%)] и **K** [ $m/z$  162 ( $I_{\text{отн}}$  42%)], приносящим основной вклад в полный ионный ток (схема 5). Кроме этого, образуются характерные фенилсодержащие ионы с  $m/z$  104 ( $I_{\text{отн}}$  29%),  $m/z$  103 ( $I_{\text{отн}}$  19%) и  $m/z$  77 ( $I_{\text{отн}}$  100%).

Из вышерассмотренных результатов очевидно, что на направление первичной фрагментации молекулярного иона тиенилтиомочевин **1a–f** существенное или принципиальное влияние оказывают как аминный заместитель в положении 5, так и заместители  $R^1$  и  $R^2$  в тиомочевинном фрагменте.

Как уже отмечалось выше, общим направлением распада молекулярного иона тиенилтио-

Схема 4





мочевин **1a–c, e, f** является образование иона **A**, дальнейшая фрагментация которого определяется природой заместителя в положении 5 тиофенового цикла. Так, для *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-тиомочевин **1a–c**, кроме традиционного последовательного элиминирования молекулы этилена из диэтиламинного заместителя (ион **L**,  $m/z$  217) и радикала HCS (ион **M**,  $m/z$  172, предположительно имеющий структуру *N*-[2-(этилимино)циклопропилиден]анилина), наблюдается выброс радикала EtNHCH<sub>2</sub>, приводящий к образованию устойчивой трициклической структуры – 2,3-дигидроотиопирано[2,3-*b*]индола (ион **N** с  $m/z$  187 ( $I_{\text{отн}}$  100%) (схема 6). Появление такого катион-радикала можно объяснить, предположив изомеризацию иона **A** в ион **A'** и/или **A''**.

Для *N*-(5-пирролидин-1-ил-2-тиенил)- и *N*-(5-пиперидин-1-ил-2-тиенил)тиомочевин **1e** и **1f** пик иона **A** имеет наибольшую интенсивность ( $I_{\text{отн}}$  80 и 85% соответственно). Для этих соединений, кроме представленного на схеме 2 направления фрагментации иона **A** (элиминирование молекулы R<sup>1</sup>CN), характерен отрыв аминного заместителя от, скорее всего, изомерного иона **A'''**, причём как простой (ион **O**,  $m/z$  111), так и с переносом протона (ион **P**,  $m/z$  112, схема 7).

Таким образом, анализ масс-спектров электронной ионизации *N*-(5-амино-2-тиенил)тиомочевин показал, что направление фрагментации как молекулярного иона, так и образованных из него осколочных ионов, зависит от строения и природы заместителей в тиофеновом цикле, что приводит к

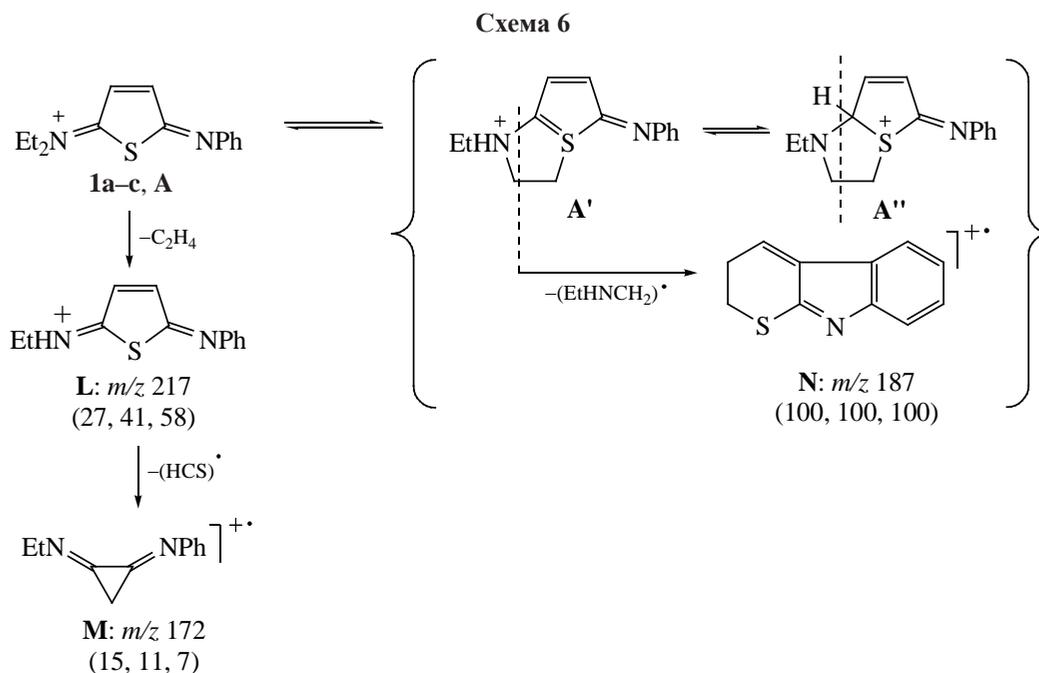
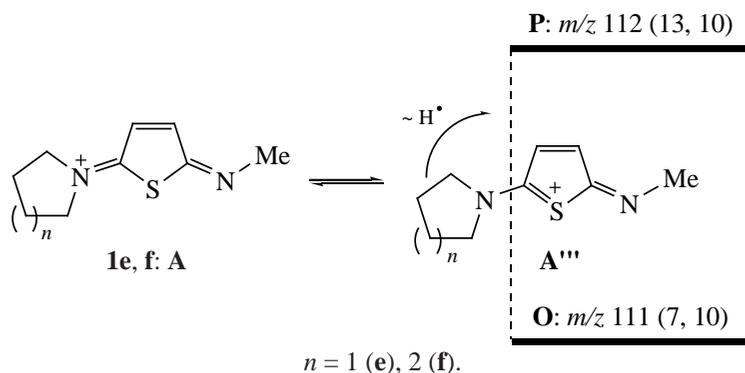


Схема 7



появлению дополнительных каналов распада  $M^{+\bullet}$  (как в случае соединений **1e** и **1f**), либо к полной смене маршрута (как в случае соединения **1d**).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Соединения **1** (с чистотой > 98%) синтезированы по разработанной нами методике [21]. Масс-спектры положительных ионов электронной ионизации (70 эВ) исследуемых соединений зарегистрированы на приборе Shimadzu GCMS-QP5050A (Япония) с системой прямого ввода образца DI-50 (масс-анализатор квадрупольный, диапазон детектируемых масс 34–650 Да). Температуру ионного источника и ввода образца подбирали так, чтобы обеспечить получение качественного масс-спектра, исключив при этом термическую деструкцию вещества.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ионизации электронами исследуемые *N*-(5-амино-2-тиенил)тиомочевин образуют молекулярный ион ( $I_{\text{отн}}$  7–61%), общим направлением фрагментации которого (за исключением *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-*N,N'*-дифенилтиомочевин) является разрыв связи  $R^1N-C(=S)$  с элиминированием радикала  $R^2NHCS$ .

Для *N*-(5-пирролидин-1-ил-2-тиенил)- и *N*-(5-пиперидин-1-ил-2-тиенил)тиомочевин характерно протекание интенсивных процессов перегруппировки, проявляющихся в появлении новых неожиданных каналов первичной фрагментации молекулярного иона, среди которых элиминирование молекулы *N,N'*-диметилкарбодиимида (из перегруппированного иона  $M_1^{+\bullet}$ ) с образованием устойчивого катион-радикала 5-пирролидин-1-ил- и 5-пиперидин-1-илтиофен-3-тиола ( $I_{\text{отн}}$  100%), эли-

минирование молекулы *N*-метилентиомочевин (из перегруппированного иона  $M_2^{+\bullet}$ ) и разрыв связи  $C_{\text{гет}}-N_{\text{зам}}$  с обеих сторон гетероцикла, то есть связей  $C_{\text{тиофен}}-NR_2$  и  $C_{\text{тиофен}}-NR^1$ .

Первичный распад молекулярного иона *N*-[5-(диэтиламино)-2-тиенил]-*N,N'*-дифенилтиомочевин протекает по 2 конкурирующим направлениям, обусловленным деградацией тиофенового цикла по связям  $C^2-S$  и  $C^4-C^5$  и отщеплением молекулы диэтиламина.

### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Клыба Людмила Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5521-3201>

Санжеева Елена Ринчиновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9776-2794>

Недоля Нина Алексеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2614-7265>

Тарасова Ольга Анатольевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4895-3217>

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клыба Л.В., Санжеева Е.Р., Недоля Н.А., Тарасова О.А. *ЖОрХ*. **2023**, 59, 62–72. [Klyba L.V., Sanzheeva E.R., Nedolya N.A., Tarasova O.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2023**, 59, 38–46.] doi 10.1134/S1070428023010037

2. Katritzky A.R., Witek R.M., Rodriguez-Garcia V., Mohapatra P.P., Rogers J.W., Cusido J., Abdel-Fattah A.A.A., Steel P.J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7866–7881. doi 10.1021/jo050670t
3. Steppeler F., Iwan D., Wojaczyńska E., Wojaczyński J. *Molecules.* **2020**, *25*, 401. doi 10.3390/molecules25020401
4. Al-Omran F., El-Khair A.A. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 909–914. doi 10.1002/jhet.5570410610
5. D’Cruz O.J., Samuel P., Uckun F.M. *Biol. Reproduct.* **2004**, *71*, 2037–2047. doi 10.1095/biolreprod.104.032870
6. Kang I.-J., Wang L.-W., Lee C.-C., Lee Y.C., Chao Y.-S., Hsu T.-A., Chern J.-H. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1950–1955. doi 10.1016/j.bmcl.2009.02.048
7. Shakeel, A., Altaf, A.A., Qureshi, A.M., Badshah, A. *J. Drug Des. Med. Chem.* **2016**, *2*, 10–20. doi 10.11648/j.jddmc.20160201.12
8. Kataja A.O., Koskinen A.M.P. *Arkivoc.* **2010**, *ii*, 205–223. doi 10.3998/ark.5550190.0011.216
9. Cai X.-H., Xie B. *Arkivoc.* **2013**, *i*, 264–293. doi 10.3998/ark.5550190.p007.839
10. Grehn L. *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, *15*, 81–87. doi 10.1002/jhet.5570150118
11. Boehm R., Mueller R., Lohmann D., Laban G. Пат. 240892 A1 19861119 (**1986**). Германия. *С.А.* 1987, *107*, 77829n.
12. Зборовский Ю.Л., Орысык В.В., Станинец В.И., Русанов Э.Б., Чернега А.Н. *ЖОрХ.* **2007**, *43*, 1036–1040. [Zborovskii Yu., Orysyk V., Staninets V., Rusanov E., Chernega A. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 1030–1034.] doi 10.1134/S1070428007070159
13. Liu M., Zeng M.-T., Xu W., Chang C.-Z., Liu X., Zhu H., Li Y.-S., Dong Z.B. *J. Chem. Res.* **2017**, *41*, 165–167. doi 10.3184/174751917X14878812592733
14. Raposo M.M.M., García-Acosta B., Ábalos T., Calero P., Martínez-Mañez R., Ros-Lis J.V., Soto J. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2922–2933. doi 10.1021/jo100082k
15. Malashikhin S.A., Baldridge K.K., Finney N.S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 940–943. doi 10.1021/ol902902m
16. Odago M.O., Colabello D.M., Lees A.J. *Tetrahedron.* **2010**, *66*, 7465–7471. doi 10.1016/j.tet.2010.07.006
17. Cannito A., Perrissin M., Luu Duc C., Huguet F., Gaultier C., Narcisse G. *Eur. J. Med. Chem.* **1990**, *25*, 635–639. doi 10.1016/0223-5234(90)90128-P
18. El-Kashef H., Farghaly A.-R., Al-Hazmi A., Terme T., Vanelle P. *Molecules.* **2010**, *15*, 2651–2666. doi 10.3390/molecules15042651
19. McCarthy W.C., Foss L.E. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1508–1510. doi 10.1021/jo00429a004
20. Недоля Н.А., Тарасова О.А., Клыба Л.В., Дмитриева Г.В., Трофимов Б.А. *Тезисы III Международной конференции «Химия гетероциклических соединений», посвященной 95-летию со дня рождения профессора Алексея Николаевича Коста.* Москва, 18–21 октября, **2010**, 146.
21. Tarasova O.A., Nedolya N.A., Vvedensky V.Yu., Brandsma L., Trofimov B.A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7241–7242. doi 10.1016/s0040-4039(97)01680-8

# Mass-spectra of New Heterocycles: XXV. Electron Impact Study of *N*-[5-Amino-2-thienyl]thioureas

L. V. Klyba\*, E. R. Sanzheeva, N. A. Nedolya, and O. A. Tarasova

*Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,  
ul. Favorskogo, 1, Irkutsk, 664033 Russia  
\*e-mail: klyba@iirioch.irk.ru*

Received May 11, 2022; revised May 22, 2022; accepted May 24, 2022

The mass spectra of previously unknown *N*-(5-amino-2-thienyl)thioureas obtained in one preparative step from propargylamines and isothiocyanates were studied for the first time, and the main patterns of their fragmentation under electron ionization conditions (70 eV) were revealed. All thienylthioureas studied form a molecular ion ( $I_{\text{rel}}$  7–61%), whose general direction of fragmentation {with the exception of *N*-[5-(diethylamino)-2-thienyl]-*N,N'*-diphenylthiourea} is the breaking of the  $R^1N-C(=S)$  bond with the formation of the  $[M - R^2NHCS]^+$  ion, the peak of which has a high intensity ( $I_{\text{rel}}$  35–85%). The dominant direction of fragmentation of the molecular ion *N*-[5-(diethylamino)-2-thienyl]-*N,N'*-diphenylthiourea is associated with the degradation of the thiophene cycle by  $C_2-S$  and  $C_4-C_5$  bonds. For *N*-(5-pyrrolidine-1-yl-2-thienyl)- and *N*-(5-piperidine-1-yl-2-thienyl)thioureas are characterized by the course of intensive specific rearrangement processes, manifested in the appearance of unexpected channels of primary fragmentation of the molecular ion, the main of which is the elimination of the molecule *N,N'*-dimethylcarbodiimide.

**Keywords:** *N*-(5-amino-2-thienyl)thioureas, electron ionization, mass spectra, molecular ions, fragmentation