

УДК 547.83'869:541.67

ХИМИЯ

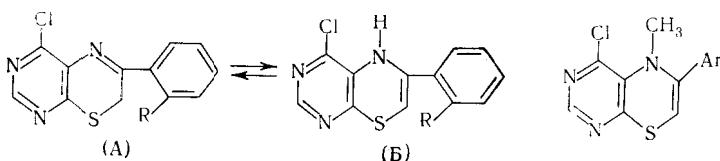
Т. С. САФОНОВА, Ю. Н. ШЕЙНКЕР, М. И. НЕМЕРЮК,
Е. М. ПЕРЕСЛЕНИ, Т. Ф. ВЛАСОВА

ИМИН-ЕНАМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ
6-АРИЛПИРИМИДО-(4,5-*b*)-(1,4)-ТИАЗИНОВ

(Представлено академиком М. И. Кабачником 14 II 1972)

Для производных пириимида-(4,5-*b*)-(1,4)-тиазина можно ожидать наличия имин-енаминной таутомерии $A \rightleftharpoons B$. Однако до сих пор для этого класса соединений подобную таутомерию обнаружить не удавалось. По данным И.-К. спектров и спектров п.м.р. 6-арилпириимида-(4,5-*b*)-(1,4)-тиазины имеют только именное строение (¹⁻⁵), а пириимида-(4,5-*b*)-(1,4)-тиазины с карбетоксильными или кетонными группами в тиазиновом кольце — енаминную структуру (⁶).

В настоящей работе показано, что введение *o*-заместителей в бензольное кольцо 6-арилпириимида-(4,5-*b*)-(1,4)-тиазинов приводит к появлению для этого ряда соединений имин-енаминной таутомерии. Соотношение таутомерных форм исследуемых соединений меняется в зависимости от агрегатного состояния вещества, используемого растворителя и характера *o*-заместителя.



R = F, Cl, Br, J, CH₃ (I — VI) Ar = Ph (VII), *o*-BrC₆H₄ (VIII), *n*-Br₆H₄ (IX).

Так, если в 2'-положении бензольного кольца имеется атом фтора, то вещество I в кристаллах и растворах существует только в форме А (отсутствие в И.-К. спектрах I поглощения NH-группы и наличие в спектрах п.м.р. в разных растворителях сигналов протонов только иминной формы).

Для 2'-хлорпроизводного (II) в кристаллах характерна форма Б — в И.-К. спектре имеется полоса группы NH (3400 см⁻¹) и полосы в области колебаний двойных связей (1530—1557 см⁻¹), подобные обнаруженным спектрам модельных N-5-CH₃-производных (VII—VIII). В растворах соединение II находится в смеси двух таутомерных форм А и Б. Так, в спектре п.м.р. II в CDCl₃ обнаруживается 75% иминной (А) и 25% енаминной (Б) форм (см. табл. 1). Замена атома хлора на бром приводит к дальнейшему сдвигу равновесия в сторону енаминной формы. В И.-К. спектре III в кристаллах и растворах имеется интенсивное поглощение группы NH (3400 см⁻¹), а в спектрах п.м.р. в разных растворителях (CDCl₃, C₅D₅N, CD₃OD) обнаруживаются сигналы лишь енаминной формы (Б).

Интересно отметить, что сигнал протона при C — 7 енаминной формы в соединениях I—VI расщеплен в дублет с расстояния между компонентами в 2 Гц. В отличие от интерпретации подобного расщепления, приведенного в работе (⁷), мы считаем, что оно обусловлено дальним спин-спиновым взаимодействием протона при C — 7 с протоном при N — 5, сигнал которого наблюдается при 7,65 м.д. Это заключение основывается на дан-

Таблица 1

Данные спектров п.м.р. 6-арилпиримидо-(4,5-*b*)-(1,4)-тиазинов (I—VI) (А, Б)

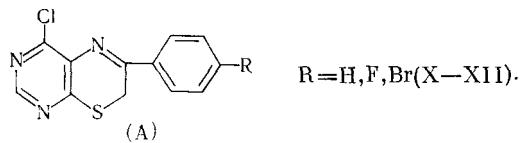
| | Форма | Группы | Положение сигналов CDCl ₃ , м.д. | Содержание форм в CDCl ₃ , % | Положение сигналов в C ₅ D ₅ N, м.д. | Содержание форм в C ₅ D ₅ N, % |
|----------|-------|---------------------------|---|---|--|--|
| I. | А | 7 CH ₂ 2 CH | 3,86 8,50 | 100 | 3,98 8,60 | 100 |
| | Б | 7 CH 2 CH | | Отсутствует | | Отсутствует |
| II. | А | 7 CH ₂ 2 CH | 3,89 8,58 | 80 | 4,08 8,64 | 80 |
| | Б | 7 CH 2 CH | 4,59 8,41 | 20 | 4,7 8,33 | 20 |
| III. | А | 7 CH ₂ 2 CH | | Отсутствует | | Отсутствует |
| | Б | 7 CH 2 CH | 4,49 8,06 | 100 | 4,66 8,19 | 100 |
| IV. | А | 7 CH ₂ 2 CH | 3,86 8,52 | 90 | 3,98 8,45 | 100 |
| | Б | 7 CH 2 CH | 4,4 8,05 | 10 | | Отсутствует |
| V. | А | 7 CH ₂ 2 CH | 3,79 8,56 | 75 | 4,00 8,42 | 100 |
| | Б | 7 CH 2 CH | 4,39 8,07 | 25 | | Отсутствует |
| VI. | А | 7 CH ₂ 2 CH | | Отсутствует | | Отсутствует |
| | Б | 7 CH 2 CH | 4,55 8,08 | 100 | 4,60 8,19 | 100 |

ных двойного резонанса, а также на исчезновении расщепления при замене протона при N — 5 на дейтерий или группу CH₃.

Наблюдаемая зависимость таутомерных свойств в ряду 2'-фтор(I), 2'-хлор(II) и 2'-бром(III) производных позволяет высказать предположение, что таутомерное равновесие в этом ряду соединений определяется объемом *o*-заместителя. Однако данные, полученные для соединений (IV—VI), говорят о наличии и других факторов, оказывающих существенное влияние на положение этого равновесия. Так, в 2'-иод-замещенном IV, несмотря на дальнейшее увеличение объема заместителя, заметное влияние, по-видимому, начинает оказывать снижение его электроотрицательности, что ведет к преобладанию иминной формы: полоса NH-группы (3400 см⁻¹) в и.-к. спектрах кристаллов и в растворах мало интенсивна; по данным спектров п.м.р. содержание иминной формы близко к 90%.

Аналогичная картина наблюдается и для 2'-метил-производного V. В твердом виде и в растворе пиридина VI имеет иминное строение (данные и.-к. и п.м.р. спектров); однако в CDCl₃, наряду с формой А, обнаруживается енаминная форма Б в количестве порядка 15—20% (данные спектров п.м.р.). С другой стороны, введение в положение 5' бензольного кольца второго атома с высокой электроотрицательностью способствует существованию соединения в енаминной форме Б. Так, в п.м.р. 2,5-дихлор-производного VI и в CDCl₃, и в C₅D₅N удается обнаружить сигналы только формы Б. Таким образом, влияние заместителей на положение таутомерного равновесия A ⇌ B может быть объяснено одновременным воздействием двух факторов — стерического и электронных эффектов заместителя.

Влияние стерического фактора в таутомерии $A \rightleftharpoons B$ выявляется, в частности, при сопоставлении *o*-замещенных производных I—VI с 6-фенилпиримидотиазином X и его *n*-производными XI, XII, которые, как оказалось, имеют лишь иминное строение (^{1, 2}). В и.-к. спектрах соединений X—XII и в кристаллах и в растворах отсутствует поглощение группы NH, а в спектрах п.м.р. имеются сигналы только формы A



Еще одним подтверждением таутомерии 6-арилпиримидотиазинов с *o*-заместителями в бензольном кольце служат данные о дейтерообмене протонов при C—7. Показано, что при стоянии раствора 2-хлорзамещенного II в смеси $CDCl_3$ и CD_3OD в течение 24 час. или же при нагревании 2-метилпроизводного V в CD_3OD ($45-50^\circ$) сигналы протонов при C—7, отвечающие формам A и B, в спектрах исчезают. Вместе с тем в случае 4-хлор-6-фенилпиримидотиазина (X), для которого не обнаружен таутомерный переход $A \rightleftharpoons B$, дейтерообмен не наблюдается даже в более жестких условиях.

Различие в таутомерных свойствах *n*- и *o*-замещенных 6-арилпиримидотиазинов можно объяснить тем, что в случае *n*-производных в иминной структуре A осуществляется энергетически более выгодная непрерывная цепь сопряжения, включающая пиридиновый и бензольный циклы. Такая система связей может реализоваться лишь при расположении бензольного кольца в одной плоскости с пиримидотиазиновым циклом. Эта возможность исключается при наличии в бензольном кольце ортозаместителей, которые выводят его из плоскости молекулы за счет стерических препятствий. В этом случае бензольное кольцо выключается из сопряжения с пиримидотиазиновым циклом и выгодность иминной структуры резко падает. Енаминная форма становится по своей энергетической выгодности близкой к иминной или даже превосходит ее, в результате чего соединения II, IV, V показывают в растворах заметное содержание енаминной формы, а для III, IV эта форма становится преобладающей. Предположение о том, что в соединениях I—VI из-за *o*-эффекта заместителей бензольное кольцо некoplanарно с пиримидотиазиновым циклом, подтверждается различием у.-ф. спектров *o*- и *n*-замещенных 5-метил-6-арилпиримидотиазинов VIII—IX, которые являются закрепленными модельными соединениями енаминного строения. В спектрах *o*-замещенного VIII наблюдается заметное снижение интенсивности полос поглощения и смещение максимумов (λ_{max} 250 м μ , $lg \epsilon$ 4,015; λ_{max} 300 м μ , $lg \epsilon$ 3,73) по сравнению с *n*-замещенным IX (λ_{max} 255 м μ , $lg \epsilon$ 4,22; λ_{max} 295 м μ , $lg \epsilon$ 3,93), которые можно объяснить выводом бензольного кольца в VIII из плоскости молекулы.

Таблица 2

5-R-6-R'-пирамидо-(4,5-б)-(1,4)-тиазины (I—VI, VIII)

| Соединение | R | R' | Т. пл., °C | Выход, % | Найдено, % | | Брутто-формула | Вычислено, % | |
|------------|-----------------|---|---------------|-------------|------------|------|---|--------------|------|
| | | | | | C | H | | C | H |
| I | H | 2-FC ₆ H ₄ | 145—146 | 77 | 51,33 | 2,34 | C ₁₂ H ₇ ClFN ₃ S | 51,23 | 2,52 |
| II | H | 2-ClC ₆ H ₄ | 130—131 | 45 | 48,40 | 2,59 | C ₁₂ H ₇ Cl ₂ N ₃ S | 48,67 | 2,38 |
| III | H | 2-BrC ₆ H ₄ | 144—145 | 78 | 42,22 | 1,92 | C ₁₂ H ₇ BrClN ₃ S | 42,31 | 2,07 |
| IV | H | 2-JC ₆ H ₄ | 100—103 | 42 | 37,09 | 1,30 | C ₁₂ H ₇ ClN ₃ SJ | 37,18 | 1,82 |
| V | H | 2-CH ₃ C ₅ H ₄ | 111—113 | 64 | 48,48 | 3,04 | C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃ S | 48,41 | 3,05 |
| VI | H | 2,5-Cl ₂ C ₆ H ₃ | 197—199 | 85 | 43,75 | 1,80 | C ₁₂ H ₆ Cl ₃ N ₃ S | 43,59 | 1,83 |
| VIII | CH ₃ | 2-BrC ₆ H ₄ | 114—116 | 89 | 44,05 | 2,25 | C ₁₃ H ₉ BrClN ₃ S | 44,02 | 2,56 |

Таким образом, стерический эффект заместителей в положении 2'-бензольного кольца является важным структурным фактором в способности исследуемых соединений к таутомерии. Однако, как уже указывалось, положение равновесия А ⇌ Б, по-видимому, определяется не только этим фактором, но и электронодонорными или акцепторными свойствами заместителей в бензольном кольце. Уменьшение электроотрицательности *o*-заместителя, даже при его значительном объеме приводит к преобладанию иминной формы А, а накопление электроотрицательных заместителей в бензольном кольце — преобладанию енаминной формы Б.

Необходимые для исследования 4-хлор-6-арилпиримидотазины (I—VI, VIII, табл. 2) были получены реакцией 4-хлор-5-амино-6-меркапто- и 4-хлор-5-метиламино-6-меркаптоириимидинов с фенацилгалогенидами по методам^(2, 4).

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе
Москва

Поступило
3 II 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ E. Taylor, E. Garsia, J. Org. Chem., **29**, 2121 (1964). ² М. П. Немерюк,
Т. С. Сафонова, Хим. гетероциклич. соед., № 3, 486 (1967). ³ Т. С. Сафонова,
М. П. Немерюк, там же, № 4, 735 (1968). ⁴ М. П. Немерюк, Т. С. Сафонова,
там же, № 1, 73 (1971). ⁵ H. Fenniger, H. Motschal, Tetrahedron Letters,
45, 4333 (1971). ⁶ Т. Сафонова, М. П. Немерюк, Г. П. Сырова, Хим. гете-
роциклич. соед., № 10, 1423 (1970). ⁷ D. Sica, R. A. Nicolaus, Gas. chim. Ital.,
98, 85 (1968).