

УДК 547.83'869:541.67

ХИМИЯ

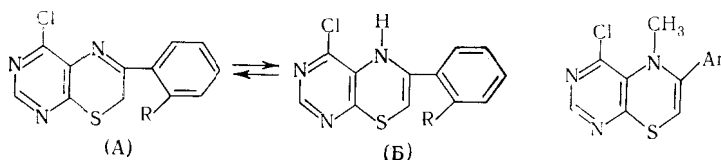
Т. С. САФОНОВА, Ю. Н. ШЕЙНКЕР, М. П. НЕМЕРЮК,  
Е. М. ПЕРЕСЛЕНИ, Т. Ф. ВЛАСОВА

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

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

Для производных пиримидо-(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-арилпиримидо-(4,5-b)-(1,4)-тиазины имеют только именное строение (<sup>1-5</sup>), а пиримидо-(4,5-b)-(1,4)-тиазины с карбэтоксильными или кетонными группами в тиазиновом кольце — енаминную структуру (<sup>6</sup>).

В настоящей работе показано, что введение *о*-заместителей в бензольное кольцо 6-арилпиримидо-(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 *о*-заместителя.



$R = F, Cl, Br, J, CH_3$  (I — VI)  $Ar = Ph$  (VII), *о*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (VIII), *n*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (IX).






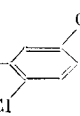
Так, если в 2'-положении бензольного кольца имеется атом фтора, то вещество I в кристаллах и растворах существует только в форме А (отсутствие в и.-к. спектрах I поглощения NH-группы и наличие в спектрах п.м.р. в разных растворителях сигналов протонов только иминной формы).

Для 2'-хлорпроизводного (II) в кристаллах характерна форма Б — в и.-к. спектре имеется полоса группы NH (3400 см<sup>-1</sup>) и полосы в области колебаний двойных связей (1530—1557 см<sup>-1</sup>), подобные обнаруженным спектрам модельных N-5-CH<sub>3</sub>-производных (VII—VIII). В растворах соединение II находится в смеси двух таутомерных форм А и Б. Так, в спектре п.м.р. II в CDCl<sub>3</sub> 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<sup>-1</sup>), а в спектрах п.м.р. в разных растворителях (CDCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>N, CD<sub>3</sub>OD) обнаруживаются сигналы лишь енаминной формы (Б).

Интересно отметить, что сигнал протона при С — 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 (<sup>7</sup>), мы считаем, что оно обусловлено дальним спин-спиновым взаимодействием протона при С — 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)

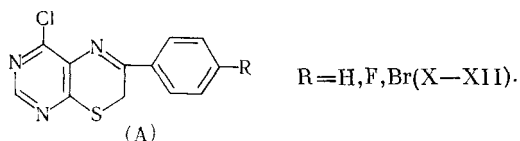
	Форма	Группы	Положение сигналов CDCl <sub>3</sub> , м.д.	Содержание форм в CDCl <sub>3</sub> , %	Положение сигналов в C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N, м.д.	Содержание форм в C <sub>5</sub> D <sub>5</sub> N, %
I. 	А	7 CH <sub>2</sub> 2 CH	3,86 8,50	100	3,98 8,60	100
	Б	7 CH 2 CH		Отсутствует		Отсутствует
II. 	А	7 CH <sub>2</sub> 2 CH	3,89 8,58	80	4,08 8,64	80
	Б	7 CH 2 CH	4,59 8,11	20	4,7 8,33	20
III. 	А	7 CH <sub>2</sub> 2 CH		Отсутствует		Отсутствует
	Б	7 CH 2 CH	4,49 8,06	100	4,66 8,19	100
IV. 	А	7 CH <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> 2 CH	3,79 8,56	75	4,00 8,12	100
	Б	7 CH 2 CH	4,39 8,07	25		Отсутствует
VI. 	А	7 CH <sub>2</sub> 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 CH<sub>3</sub>.

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 *о*-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<sup>-1</sup>) 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 CDCl<sub>3</sub>, 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 CDCl<sub>3</sub>, и в C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N удается обнаружить сигналы только формы Б. Таким образом, влияние заместителей на положение таутомерного равновесия А ⇌ Б 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 (<sup>1</sup>, <sup>2</sup>). 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<sub>3</sub> и CD<sub>3</sub>OD в течение 24 час. или же при нагревании 2-метилпроизводного V в CD<sub>3</sub>OD (45—50°) 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 пиримидиновый 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 выгоде 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 некопланарно 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 ( $\lambda_{\max}$  250 мμ, lg ε 4,015;  $\lambda_{\max}$  300 мμ, lg ε 3,73) по сравнению с *n*-замещенным IX ( $\lambda_{\max}$  255 мμ, lg ε 4,22;  $\lambda_{\max}$  295 мμ, lg ε 3,93), которые можно объяснить выводом бензольного кольца в VIII из плоскости молекулы.

Таблица 2

5-R-6-R'-пиримидо-(4,5-b)-(1,4)-тиазины (I—VI, VIII)

Соединение	R	R'	Т. пл., °C	Выход, %	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
					С	Н		С	Н
I	H	2-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	145—146	77	51,33	2,34	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> ClFN <sub>3</sub> S	51,23	2,52
II	H	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	130—131	45	48,40	2,59	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> S	48,67	2,38
III	H	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	144—145	78	42,22	1,92	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> BrClN <sub>3</sub> S	42,31	2,07
IV	H	2-JC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	100—103	42	37,09	1,30	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>3</sub> SJ	37,18	1,82
V	H	2-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	111—113	64	48,48	3,04	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> S	48,41	3,05
VI	H	2,5-Cl <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	197—199	85	43,75	1,80	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	43,59	1,83
VIII	CH <sub>3</sub>	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	114—116	89	44,05	2,25	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> BrClN <sub>3</sub> 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  $A \rightleftharpoons B$ , по-видимому, определяется не только этим фактором, но и электронодонорными или акцепторными свойствами заместителей в бензольном кольце. Уменьшение электроотрицательности *о*-заместителя, даже при его значительном объеме приводит к преобладанию иминной формы А, а накопление электроотрицательных заместителей в бензольном кольце — преобладанию енаминной формы В.

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

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

Поступило  
3 II 1972

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

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