

С. М. Десенко, Е. С. Гладков, Н. В. Гетманский,
И. М. Землин, В. Д. Орлов

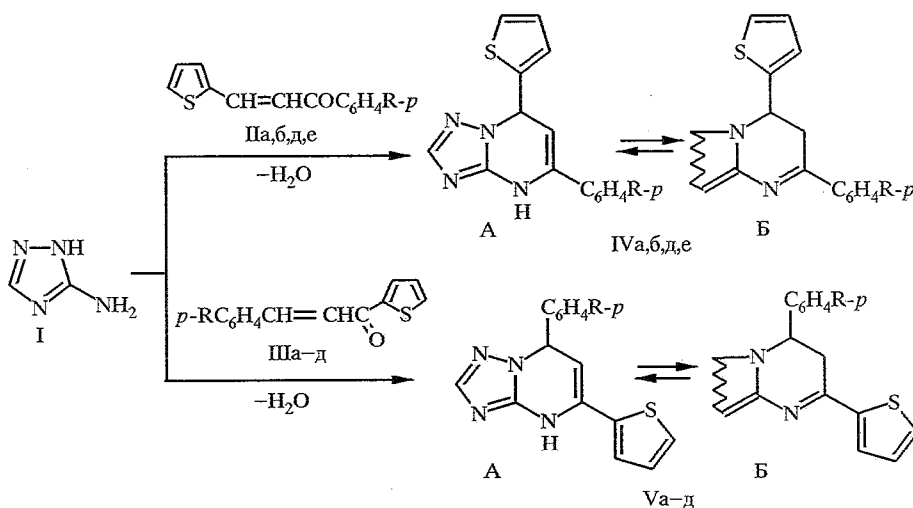
ИМИН-ЕНАМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ
ДИГИДРОАЗОЛОПИРИМИДИНОВ

6*. СИНТЕЗ И ТАУТОМЕРИЯ ТИЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ
ДИГИДРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ

Циклоконденсацией тиофеновых аналогов халкона с 3-амино-1,2,4-триазолом получены 5- и 7-(α -тиенил)замещенные дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидины. Проанализирован таутомерный состав синтезированных соединений.

Удобным методом получения дигидропроизводных азолопиримидинов, содержащих узловой атом азота, является циклоконденсация aminoазолов с ароматическими непредельными кетонами [2, 3]. Показано, что большинство 5,7-диарилзамещенных дигидро-1,2,4-триазоло-[1,5-*a*]пиримидинов в растворах и твердой фазе существуют в енаминной 4,7-дигидроформе, а относительная стабилизация иминных форм и образование в растворах смесей таутомеров может наблюдаться при наличии в дигидропиримидиновом ядре ароматических заместителей электронодонорного характера [3, 4]. Целью данной работы явился синтез и исследование таутомерного равновесия в ряду 5- и 7-(α -тиенил)замещенных триазолопиримидинов.

Соединения IVа,б,д,е, Va—д получены конденсацией 3-амино-1,2,4-триазола (I) с тиофеновыми аналогами халкона II, III, осуществленной путем кипячения растворов эквимольных количеств исходных веществ в диметилформамиде в течение 10...15 мин. При этом наблюдается заметное снижение выходов продуктов реакции амина I с кетонами II и, особенно, III



II-V а R = H, б R = CH₃, в R = CH₃O,
г R = (CH₃)₂N, д R = Cl, е R = Br

*Сообщение 5 см. [1].

по сравнению с аналогичными конденсациями на основе 1,3-диарилпропенонов (халконов) [2]: через 20...30 мин в реакционной смеси методом ТСХ еще фиксируются заметные количества исходных соединений. Повысить выходы продуктов конденсации путем увеличения времени реакции не удается в связи с заметным наложением процессов осмоления.

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений IVa,б,д,е, Va—д

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, % N	$T_{пл}$, °C	ИК спектр (KBr), $\nu_{C=C}$, cm^{-1}	УФ спектр (изо- пропиловый спирт), λ_{max} , нм ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)	Выход, %
IVa	$C_{15}H_{12}N_4S$	<u>20,2</u> 20,0	201...202	1665	284(3,9)	40
IVб	$C_{16}H_{14}N_4S$	<u>19,1</u> 19,0	193	1665	282(3,9)	40
IVд	$C_{15}H_{11}ClN_4S$	<u>17,8</u> 17,8	212...213	1660	288(4,5)	30
IVе	$C_{15}H_{11}BrN_4S$	<u>15,5</u> 15,6	218	1660	288(4,4)	60
Va	$C_{15}H_{12}N_4S$	<u>20,0</u> 20,0	186...188	1650	298(4,3)	65
Vб	$C_{16}H_{14}N_4S$	<u>19,1</u> 19,0	215...217	1660	299(4,4)	10
Vв	$C_{16}H_{14}N_4OS$	<u>18,3</u> 18,1	218...220	1670	296(5,1)	15
Vг	$C_{17}H_{17}N_5S$	<u>21,6</u> 21,7	213...214	1650	298(4,8)	10
Vд	$C_{15}H_{11}ClN_4S$	<u>17,7</u> 17,8	230...231	1660	299(4,5)	35

ИК спектры соединений IV, V (KBr) содержат интенсивные полосы валентных колебаний фрагмента $-NH-C=C-$ в области $1650...1670\text{ см}^{-1}$, типичной для 1,4-дигидроазиновок систем [5], что указывает на снанинное (А) строение этих веществ в твердой фазе. Электронные спектры поглощения растворов соединений IVa,б,д,е, Va—д в изопропиловом спирте аналогичны спектрам других 4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов [2, 4] и характеризуются наличием малоинтенсивной полосы поглощения в области 282...299 нм. Отсутствие более длинноволнового поглощения в соответствии с данными работ [2, 6] указывает на отсутствие в растворах в изопропиловом спирте иминной формы Б.

Наибольшую информацию о равновесном таутомерном составе соединений IV, V в растворах дают их спектры ПМР (табл. 2). В этих спектрах наряду с мультиплетами ароматических протонов проявляются сигналы протонов фрагмента $=CH-CH-$ дигидроформы А и/или фрагмента $-CH-CH_2-$ иминного таутомера Б. В случае образования смесей таутомеров наблюдается также удвоение сигналов протонов заместителя R (в соединениях IVб, Vб,в,г) и протона 2-Н ядра триазола. Сопоставление интегральных интенсивностей соответствующих групп сигналов позволяет определить таутомерный состав полученных соединений в растворах (см. табл. 2). Анализ этих результатов позволяет отметить относительную стабилизацию иминных таутомерных форм Б соединений V по сравнению с их 5-фенил-7-(R-фенил)замещенными аналогами [2], существующими в растворах $CDCl_3$ и $DMCO-D_6$ в виде дигидроформы А (в пределах чувствительности метода спектроскопии ПМР). Данное явление следует, в

Химические сдвиги протонов таутомеров А и Б соединений IVa, б, д, е, Va—д*, д, м. д.

Соединение	Растворитель	Таутомер	2-Н (1H, с)	6-Н* ² (1H)	7-Н* (1H)	NH (1H, с)	CH ₃ (3H, с)	Содержание таутомера, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9
IVa	DMFA-D ₇ CDCl ₃	A	7,71	5,36 д	6,30 д	10,2	—	100
		A	7,32	5,14 д	6,42 д	11,2	—	100
IVб	DMFA-D ₇ CDCl ₃	A	7,74	5,41 д	6,64 д	10,1	2,42	100
		A	7,35	5,11 д	6,41 д	11,1	2,34	90
		B	8,02	H _A : 3,64 д. д; H _B : 3,50 д. д	5,87 д. д	—	2,42	10
IVд	DMFA-D ₇ CDCl ₃	A	7,73	5,48 д	6,66 д	10,3	—	100
		A	7,30	5,41 д	6,41 д	11,1	—	90
		B	8,02	H _A : 3,50 д. д; H _B : 3,55 д. д	5,86 д. д	—	—	10
	CDCl ₃	A	7,31	5,14 д	6,42 д	11,1	—	~95
		B	8,04	H _A : 3,82 д. д; H _B : 3,89 д. д	5,90 д. д	—	—	~5
Va	DMFA-D ₇	A	7,71	5,36 д	6,31 д	10,2	—	50
		B	8,02	H _A : 3,89 д. д; H _B : 3,95 д. д	5,98 д. д	—	—	50
	CDCl ₃	A	7,32	5,14 д	6,11 д	10,8	—	70
		B	8,00	H _A : 3,57 д. д; H _B : 3,40 д. д	5,58 д. д	—	—	30

V6	ДМФА-D7	A	7,63	5,30 д	6,20 д	—	2,30	50
		B	8,01	H _A : 3,81 д. д; H _B : 3,92 д. д	5,87	—	—	50
	CDCl ₃	A	7,45	5,13 д	6,07 д	10,9	2,28	~95
		B	8,01	H _A : 3,42 д. д; H _B : 3,51 д. д	5,52 д. д	—	* ³	~5
IVB	ДМФА-D7	A	7,64	5,29 д	6,19 д	—	3,79	40
		B	8,03	H _A : 3,81 д. д; H _B : 3,93 д. д	5,86 д. д	—	3,78	60
VГ	ДМФА-D7	A	7,5	5,13 д	6,05 д	10,7	3,73	100
		B	8,02	5,26 д H _A : 3,87 д. д; H _B : 3,91 д. д	6,11 д 5,76 д. д	—	2,90 2,89	40 60
Vд	CDCl ₃	A	7,45	5,14 д	6,01 д	10,5	2,88	100
		A	7,68	5,32 д	6,30	—	—	40
	B	8,00	H _A : 3,87; H _B : 3,95	5,93	—	—	60	
	B	7,87	5,10 д H _A : 3,56 д. д H _B : 3,35 д. д	6,07 д 5,56 д. д	10,5 —	— —	30 70	

* Ароматические протоны соединений IVa,б,д,е, Va—д резонируют в области 7,0...8,1 м. д.
 *2 КССВ для таутомеров А: J₆₇ = 3,0...3,6 Гц; для таутомеров Б: J_{AB} = -17,5...-18,2 Гц, J_{7A} = 6,2...7,0 Гц, J_{7B} = 7,3...8,1 Гц.

первую очередь, связать с π -электронодонорным влиянием α -тиенильного заместителя, так как в дигидроформах Б реализуется возможность его сопряжения с электроноакцепторными азометиновой группой и триазольным фрагментом молекулы.

Типичное для дигидроазинов и их гетероаннелированных аналогов смещение таутомерного равновесия в сторону NH-форм в протоноакцепторных растворителях (ДМСО, ДМФА в сравнении с CDCl_3) объясняется образованием водородных связей $\text{NH}\dots\text{Sol}$ [5, 7]. Этот эффект проявляется и в растворах полученных нами соединений IVб,е,д, Vд. Противоположное направление влияния природы растворителя на таутомерный состав в случае соединений Va—г связано, на наш взгляд, с неспецифическими сольватационными эффектами. Аналогично доказывается существенная зависимость таутомерного состава соединений V от природы заместителя R, которая не может быть объяснена электронным влиянием последнего.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений IV—V измерены в таблетках KBr на спектрофотометре Spereord IR-75, УФ спектры — на приборе Spereord M-40 в изопропиловом спирте с концентрацией веществ $2\text{--}4 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Спектры ПМР сняты на приборах Varian VXR-300 (соединения IVа,б,д,е, Va,б) и Bruker WP-200 (соединения Vв—е), внутренний эталон TMS. Ход реакций и чистоту образующихся веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент этилацетат.

5-Фенил-7- α -тиенил-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин (IVа). Раствор 0,85 г (10 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола I и 2,14 г (10 ммоль) 3- α -тиенил-1-фенилпропен-2-она-1 Na в 0,5 мл ДМФА кипятят 10 мин, смешивают с 30 мл ацетона и отфильтровывают 1,1 г (40%) соединения IVа с $T_{\text{пл}} 201\text{--}202^\circ\text{C}$.

Аналогично получают соединения IVб,д,е, Va—д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Десенко С. М., Орлов В. Д., Шишкин О. В., Барыкин К. Э., Линдеман С. В., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1357.
2. Орлов В. Д., Десенко С. М., Потехин К. А., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1988. — № 2. — С. 229.
3. Десенко С. М. // ХГС. — 1995. — № 2. — С. 147.
4. Десенко С. М., Орлов В. Д., Липсон В. В., Шишкин О. В., Линдеман С. В., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1991. — № 11. — С. 1539.
5. Weis A. L. // Tetrah. Lett. — 1982. — Vol. 23. — P. 449.
6. Орлов В. Д., Десенко С. М., Пивненко Н. С. // ХГС. — 1988. — № 11. — С. 1489.
7. Schwarz M., Trska F., Kuthan J. // Collect. Czech. Chem. Commun. — 1989. — Vol. 54. — P. 1854.

Харьковский государственный университет,
Харьков 310077, Украина
e-mail: desenko@orgchem.univer.kharkov.ua

Поступило в редакцию 17.04.98