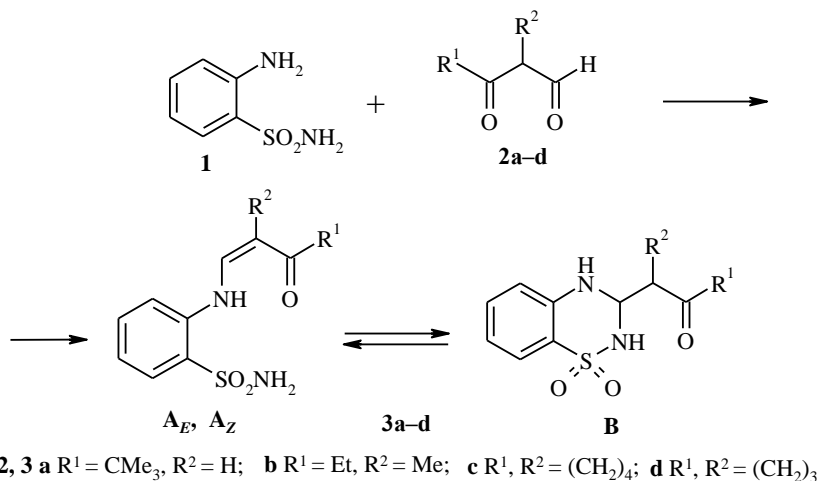


**ТАУТОМЕРНЫЕ РАВНОВЕСИЯ В РАСТВОРАХ
ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ 2-АМИНОБЕНЗОЛСУЛЬФОАМИДА
С 3-ОКСОАЛЬДЕГИДАМИ**

Ключевые слова: 2-аминобензолсульфонамид, бензотиазин, β-кетоальдегиды, кольчато-цепная таутомерия.

Недавно нами впервые наблюдалось кольчато-цепное таутомерное равновесие у 3-(2-оксоэтил-2-фенил)-2Н,4Н-бензотиазин-1,1-диоксидов, полученных взаимодействием 2-аминобензолсульфонамида с замещенными бензоилуксусными альдегидами [1]. С целью изучения особенностей этого таутомерного равновесия в случае алифатического ряда кетоальдегидов, а также влияния заместителя в α-положении оксоальдегида, мы изучили реакцию 2-аминобензолсульфонамида с β-кетоальдегидами **2a–d**.

Полученные продукты реакции **3a–d** сразу после растворения образуют таутомерную смесь, представленную геометрическими изомерами енаминной формы **A_{E,Z}**. Соотношение *E*- и *Z*-изомеров в значительной степени зависит от температуры раствора. Например, для соединения **3a** **A_E** : **A_Z** = 1 : 10 при 25 °С и 2.5 : 10 при 80 °С. Наличие заместителя в α-положении исходного β-кетоальдегида, как и предполагалось [2], приводит к значительному росту **A_E**-формы, существующей в *s-trans*-конформации, что подтверждается наличием корреляций сигналов $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ (1.75 м. д., с) и COCH_2CH_3 (2.75 м. д., к) в спектре NOESY соединения **3b**. Со временем в растворах появляется циклический бензотиазиновый таутомер **B**, представленный для соединений **3b–d** двумя диастереомерами. Кольчато-цепное равновесие устанавливается в течение 4–5 мес при комнатной температуре или за несколько дней при выдерживании раствора при 80 °С. Соотношение таутомерных форм **A_E** : **A_Z** : **B** (в скобках вклад диастереомеров) в растворах ДМСО, достигших равновесия при 80 °С, составляет 2 : 19 : 79 для соединения **3a**, 56 : 6 : 38 (19 + 19) – в случае **3b**, 34 : 26 : 41 (24 + 17) – **3c** и 54 : 22 : 24 (16 + 8) – **3d**.



Взаимодействие 2-аминобензолсульфонамида с β-кетоальдегидами проводят по ранее описанной методике [1]. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance 500 (500 и 126 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Резонансные сигналы бензольного кольца не указаны, сигналы R^1 и R^2 указаны только для основной формы.

2-(4,4-Диметилпент-1-ениламино-3-оксо)бензолсульфонамид (3a). Выход 40%, белые кристаллы, т. пл. 143 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ, м. д. (*J*, Гц): **A_Z** – 1.12 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 5.64 (1H, д, $J_{\text{CH}-\text{CH}} = 8.4$, CHCO); 7.55–7.60 (1H, м, $\text{CH}-\text{NH}$); 7.56 (2H, с, NH_2), 11.93 (1H, д, $J_{\text{NH}-\text{CH}} = 11.8$, NH); **A_E** – 6.29 (1H, д, $J_{\text{CH}-\text{CH}} = 12.7$, CHCO); 7.70 (1H, с, NH_2); 7.91 (1H, т, $J_{\text{CH}-\text{CH}} = J_{\text{CH}-\text{NH}} = 13.0$, CHNH); 8.85 (1H, д, $J_{\text{NH}-\text{CH}} = 12.5$, NH); **B** – 2.89 (1H, д, д, $J_{\text{Ha}-\text{CH}} = 5.0$, $J_{\text{gem}} = 17.5$, H-*a* (CH_2)); 3.23 (1H, д, д, $J_{\text{Hb}-\text{CH}} = 7.0$, $J_{\text{gem}} = 17.5$, H-*b* (CH_2)); 5.12 (1H, м, H-3); 6.97 (1H, с, 4-NH); 7.46 (2H, м, H-8, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м. д.: **A_Z** – 26.84 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 41.78 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 95.26 (CHCO); 142.25 ($\text{CH}-\text{NH}$); 204.85 (CO); **A_E** – 100.55 (CHCO); 140.79 ($\text{CH}-\text{NH}$); 202.32 (CO); **B** – 43.48 (CH_2), 62.20 ($\text{C}_{(3)}$), 210.50 (CO). Найдено: m/z 282.1036 [M] $^{+}$. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено: $M = 282.1038$.

2-(2-Метилпент-1-ениламино-3-оксо)бензолсульфонамид (3b). Выход 40%, желто-ватые кристаллы, т. пл. 209 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ, м. д. (*J*, Гц): **A_E** – 1.02 (3H, т, $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 7.2$, CH_3); 1.75 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$); 2.75 (2H, к, $J_{\text{CH}_2-\text{CH}_3} = 7.2$, CH_2); 7.73 (2H, с, NH_2); 8.05 (1H, д, $J_{\text{CH}-\text{NH}} = 11.6$, $\text{CH}-\text{NH}$); 8.76 (1H, д, $J_{\text{NH}-\text{CH}} = 12.0$, NH); **A_Z** – 1.97 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$); 7.35 (1H, д, $J_{\text{CH}-\text{NH}} = 11.6$, $\text{CH}-\text{NH}$); 7.45 (2H, с, NH_2); 11.80 (1H, д, $J_{\text{NH}-\text{CH}} = 11.6$, $\text{NH}-\text{CH}$); **B** – 2.99–3.05 (1H, с, CH_3CH); 4.80 и 5.00 (1H, д, д, $J_{\text{CH}-\text{CH}} = 8.1$, $J_{\text{CH}-\text{NH}} = 12.0$, H-3); 6.90 и 6.92 (1H, с, 4-NH); 7.44 и 7.48 (1H, д, $J_{\text{NH}-\text{CH}} = 12.0$, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м.

д.: A_E – 8.87 ($\underline{C}H_3C=C$); 9.42 ($\underline{C}H_3CH_2$); 28.92 (CH_2); 112.73 ($=\underline{C}-CO$); 136.91 ($CH-NH$); 198.22 (CO); A_Z – 102.12 ($=\underline{C}-CO$); 138.69 ($CH-NH$); 201.14 (CO); B – 48.39 и 48.66 ($CH_3\underline{C}H$), 66.15 и 67.08 ($C-3$), 210.34 и 210.90 (CO). Найдено: m/z 268.0877 $[M]^+$. $C_{12}H_{16}N_2O_3S$. Вычислено: $M = 268.0882$.

2-((2-Оксоциклогексиденил)метиламино)бензолсульфонамид (3c). Выход 51%, желтые кристаллы, т. пл. 181 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): A_E – 1.70–1.80 (4H, м, 2H-4', 2H-5'); 2.24–2.32 (2H, м, 2H-3'); 2.35–2.45 (2H, м, 2H-6'); 7.73 (2H, с, NH_2); 7.92 (1H, д, м, $J_{CH-NH} = 13.2$, CH); 8.78 (1H, д, $J_{NH-CH} = 12.8$, NH); A_Z – 7.36 (1H, д, м, $J_{CH-NH} = 11.6$, $\underline{C}H-NH$); 7.45 (2H, с, NH_2); 11.99 (1H, д, $J_{NH-CH} = 11.6$, $\underline{N}H-CH$); B_1 – 4.94 (1H, д, д, $J_{CH-NH} = 12.0$, $J_{CH-CH} = 8.0$, H-3); 6.78–6.82 (2H, м, H-5, NH-4); 7.38 (1H, д, $J_{NH-CH} = 12.0$, NH-2); B_2 – 5.20 (1H, д, д, $J_{CH-NH} = 12.5$, $J_{CH-CH} = 3.0$, H-3); 6.90 (1H, с, 4-NH); 7.43 (1H, д, $J_{CH-NH} = 13.0$, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: A_E – 22.09 ($C_{(4)}$); 22.34 ($C_{(5)}$); 23.36 ($C_{(6)}$); 38.62 ($C_{(3)}$); 111.76 ($C_{(1)}$); 133.91 ($CH-NH$); 137.88 ($C_{(2)}$); 196.32 (CO); A_Z – 108.03 ($C_{(1)}$); 139.52 ($\underline{C}H-NH$); 198.67 (CO); B_1 – 64.18 ($C_{(3)}$); 209.41 (CO); B_2 – 63.56 ($C_{(3)}$); 208.51 (CO). Найдено: m/z 280.0884 $[M]^+$. $C_{13}H_{16}N_2O_3S$. Вычислено: $M = 280.0882$.

2-((2-Оксоциклопентилиденил)метиламино)бензолсульфонамид (3d). Выход 45%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 175 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): A_E – 1.90–1.96 (2H, м, 2H-4'); 2.22–2.28 (2H, м, 2H-3'); 2.56 (2H, м, 2H-5'); 7.72 (1H, м, CH); 7.74 (2H, с, NH_2), 8.70 (1H, д, $J_{NH-CH} = 13.2$, $\underline{N}H$); A_Z – 7.44 (1H, д, м, $J_{CH-NH} = 11.4$, $\underline{C}H-NH$); 7.49 (2H, с, NH_2); 11.23 (1H, д, $J_{NH-CH} = 12.0$, $\underline{N}H-CH$); B_1 – 4.98 (1H, д, д, $J_{CH-NH} = 12.0$, $J_{CH-CH} = 5.4$, H-3); 7.02 (1H, с, 4-NH); 7.34 (1H, д, $J_{NH-CH} = 12.0$, 2-NH); B_2 – 5.10 (1H, д, д, $J_{CH-NH} = 12.3$, $J_{CH-CH} = 2.7$, H-3); 6.82 (1H, с, 4-NH); 7.58 (1H, д, $J_{CH-NH} = 12.6$, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: A_E – 19.32 ($C_{(4)}$); 24.91 ($C_{(5)}$); 38.35 ($C_{(3)}$); 113.71 ($C_{(1)}$); 129.97 ($CH-NH$); 204.12 (CO); A_Z – 134.34 ($CH-NH$); 205.36 (CO); B_1 – 65.17 ($C_{(3)}$); 216.40 (CO); B_2 – 63.83 ($C_{(3)}$); 215.79 (CO). Найдено: m/z 266.0718 $[M]^+$. $C_{12}H_{14}N_2O_3S$. Вычислено: $M = 266.0725$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O. Maloshitskaya, J. Sinkkonen, V. Alekseyev, K. Zelenin, K. Pihlaja, *Tetrahedron*, **61**, 7294 (2005).
2. Я. Ф. Фрейманис, *Химия енаминокетонов, енаминоиминов, енаминотионов*, Зинатне, Рига, 1974, с. 58.

О. А. Малошицкая, В. В. Алексеев, К. Пихлай^а

Российская военно-медицинская академия,
Санкт-Петербург 194044
e-mail: maloshitskaya@mail.ru

Поступило в редакцию 13.12.2005

^аUniversity of Turku,
FI-20014 Turku, Finland