

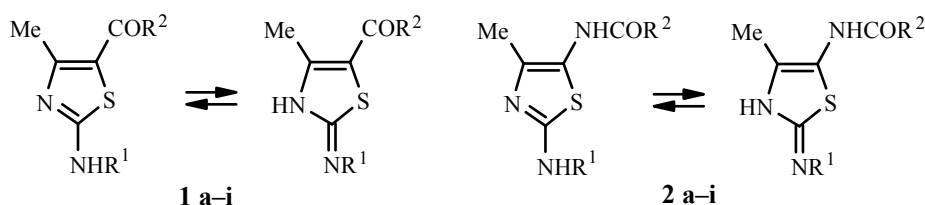
А. П. Енгоян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян, Э. А. Казарян,
В. В. Довлатян

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА АМИН-ИМИННУЮ
ТАУТОМЕРИЮ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНО-4-МЕТИЛТИАЗОЛА

Методом ЯМР ^1H изучена амин-иминная таутомерия некоторых эфиров и амидов 2-N-мещенных 4-метилтиазол-5-карбоновых и 5-карбаминовых кислот. Показано, что на положение таутомерного равновесия влияет характер заместителей групп 2-NHR¹, 5-COR² или 5-NHCOR².

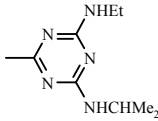
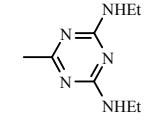
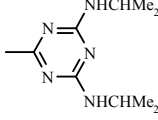
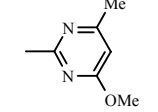
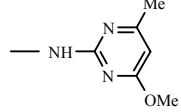
Ключевые слова: эфиры и амиды тиазол-5-карбоновой кислоты и тиазол-5-карбаминовой кислоты, амин-иминная таутомерия.

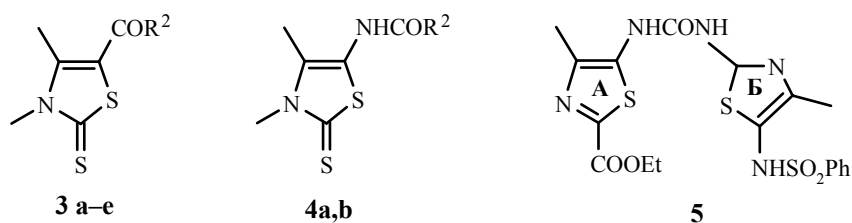
Органические соединения, содержащие амидиновую группировку, являются потенциально таутомерными системами. В настоящей работе методом ЯМР ^1H изучено таутомерное равновесие некоторых эфиров и амидов 2-N-замещенных 4-метилтиазол-5-карбоновых (**1a-i**) и 5-карбаминовых кислот **2a-i** (таблица). Положение двойной связи в тиазинах и оксазинах заметно влияет на химический сдвиг протонов группы 4-CH₃ гетероцикла [1, 2], поэтому в данной работе таутомерное равновесие соединений **1** и **2** оценивалось по значению химического сдвига сигнала этого заместителя.



Поскольку амин-иминные превращения протекают "быстро" по временной шкале ЯМР [3, 4] и в протонных спектрах наблюдаются лишь усредненные сигналы обоих таутомеров, необходимым условием изучения их равновесия является привлечение модельных соединений с фиксированным положением двойной связи. В качестве модели имина нами использованы синтезированные ранее 2-тиоксо-3,4-диметилтиазолины **3a-e** (химический сдвиг группы 4-CH₃ во всех случаях равен 2.7 м. д.) и **4a,b** (химический сдвиг группы 4-CH₃ 2.22 и 2.20 м. д. соответственно) [5, 6], поскольку для них влияние анизотропии экзо- и эндоциклической двойной связи на химический сдвиг протонов группы 4-CH₃ является определяющим. Влияние индуктивного эффекта экзоциклического гетероатома выражено намного слабее вследствие удаленности последнего от этой группы.

Химические сдвиги сигналов групп 4-CH₃ соединений 1 и 2

Соединение	R ¹	R ²	δ, м. д. (4-CH ₃)	Соединение	R ¹	R ²	δ, м. д. (4-CH ₃)
1a	Me	OCH ₂ COOMe	2.42	2a	SO ₂ Ph	OEt	2.0
1b	Me	OH	2.43	2b	SO ₂ Ph	OCHMe ₂	1.98
1c	Me	OCH ₂ Ph	2.44	2c	SO ₂ Ph	OCH ₂ CH ₂ Cl	2.0
1d	SO ₂ C ₆ H ₄ NHCOMe	OEt	2.42	2d	SO ₂ Ph	NHCOMe ₃	1.98
1e	SO ₂ C ₆ H ₄ NHCOMe	NHPh	2.43	2e	SO ₂ Ph	NHCH ₂ CH ₂ OPh	2.0
1f		OEt	2.57	2f	SO ₂ Ph	NHC ₆ H ₃ Cl ₂ - <i>o,o</i>	2.1
1g		OEt	2.56	2g	SO ₂ C ₆ H ₄ -Me- <i>p</i>	NHC ₆ H ₄ Cl- <i>o</i>	2.08
1h		OEt	2.58	2h	SO ₂ C ₆ H ₄ -Me- <i>p</i>	NHC ₆ H ₃ Cl ₂ - <i>o,o</i>	2.08
1i		OEt	2.56	2i	SO ₂ Ph		2.15



3 a $R^2 = \text{OMe}$, **b** $R^2 = \text{OCH}_2\text{Ph}$, **c** $R^2 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$, **d** $R^2 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_3\text{Cl}_2\text{-}o,o$,
e $R^2 = \text{OCH}_2\text{COOMe}$; **4 a** $R^2 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, **b** $R^2 = \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$

В спектрах ЯМР ^1H соединений **1a–c** сигнал группы NCH_3 имеет вид дублета в области 2.85–2.90 м. д., а протона группы NH в области 7.80–8.20 м. д. – квадруплета с одинаковыми КССВ, причем интегральная интенсивность квадруплета соответствует одному протону. Эти данные, несомненно, свидетельствуют о том, что указанные соединения находятся исключительно в аминной форме, для которой характерен синглетный сигнал группы 4-CH_3 при 2.42–2.44 м. д. (таблица). В случае арилсульфонилпроизводных **1d,e** положение последнего практически не изменяется, поэтому можно полагать, что они также являются аминами. В спектрах соединений **1f–i**, у которых экзоциклический атом азота непосредственно связан с ароматическим циклом триазины или пиримидина, сигнал группы 4-CH_3 смещен в слабое поле (2.56–2.58 м. д.). Поскольку в случае соединений **3** с экзоциклической двойной связью химический сдвиг протонов группы 4-CH_3 равен 2.70 м. д., указанное изменение, по-видимому, связано со смещением таутомерного равновесия в сторону иминоформы.

Существование соединений **1a–e** в виде аминов можно объяснить сильными акцепторными свойствами заместителя в положении 5 тиазола, а также тем, что в этой форме вследствие поворота вокруг связи C–N имеет место максимальное перекрывание неподеленной электронной пары экзоциклического атома азота с π -электронами циклической связи C=N , сопряженной со связями C=C и C=O . Такое состояние является, очевидно, энергетически более выгодным, чем иминоформа. Последняя, напротив, возможна для гетероароматических производных **1f–i**, поскольку при этом π -электроны экзоциклической связи C=N могут взаимодействовать с π -электронами триазинового или пиримидинового цикла. Появление новой сопряженной системы, по-видимому, компенсирует в некоторой степени укорачивание цепи сопряжения в тиазолиновом кольце, вследствие чего указанные соединения могут находиться в форме как амина, так и имида.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–e** и **4a,b** разность химических сдвигов сигналов групп 4-CH_3 составляет 0.48–0.50 м. д., что, вероятно, объясняется изменением свойств заместителя в положении 5 гетероцикла.

Такую же разность химических сдвигов можно ожидать и для сходных соединений аминной структуры **1** и **2**. Следовательно, соединениям **2**, находящимся в аминной форме, соответствовало бы поглощение группы 4-CH_3 в области 1.92–1.96 м. д. Поскольку в спектрах **2a–e** сигналы этой группы

наблюдаются в области 1.98–2.00 м. д., можно сделать заключение о существовании этих соединений преимущественно в форме амина. В спектрах производных **2f–i** наблюдается слабopольное смещение синглета группы 4-CH₃ до 2.08–2.15 м. д. (таблица). Так как химические сдвиги сигналов этих протонов в спектрах соединений **4a,b** равны 2.20–2.22 м. д., наблюдаемую картину можно объяснить смещением таутомерного равновесия в сторону иминоформы.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что рассмотренные соединения могут находиться как в аминной, так и иминной формах, а на положение таутомерного равновесия влияют заместители как при экзоциклическом атоме азота, так и в положении 5 гетероцикла. Действительно, в спектре соединения **5** имеются два синглетных сигнала метильных заместителей гетероциклов **A** и **Б**. Если химический сдвиг первого сигнала (2.03 м. д.) согласуется с аминостроением гетероцикла **A**, то положение второго сигнала (2.52 м. д.) указывает на наличие в растворе некоторого количества формы с иминным строением гетероцикла **Б**. Следовательно, соединение **5** находится в виде смеси двух таутомеров, что можно объяснить акцепторными свойствами мостиковой связи C=O.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H сняты на спектрометре Mercury Varian (300 МГц) при 30 °С, растворитель ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. Соединения **1a–i**, **2a–i**, **3a–e**, **4a,b** описаны ранее [5–7].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. М. Переслени, Л. А. Игнатова, П. Л. Овечкин, А. П. Енгоян, Ю. Н. Шейнкер, Б. В. Унковский, *ХГС*, 1614 (1975).
2. Е. М. Переслени, А. П. Енгоян, Т. Д. Зотова, Ю. Н. Шейнкер, Л. А. Игнатова, Б. В. Унковский, *ХГС*, 346 (1977).
3. Дж. Эмсли, Дж. Финей, Л. Сатклиф, *Спектроскопия ЯМР высокого разрешения*, Мир, Москва, 1968, 630 с.
4. А. Р. Катрицкий, *Успехи химии*, **41**, 700 (1972).
5. В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян, Э. А. Казарян, А. П. Енгоян, Р. Т. Григорян, Р. Г. Мирзоян, *ХГС*, 677 (2000).
6. В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян, А. П. Енгоян, *ХГС*, 1409 (2003).
7. В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян, Э. А. Казарян, А. П. Енгоян, *ХГС*, 90 (2004).

Армянская сельскохозяйственная академия,
Ереван 375009
e-mail: vdovlat@netsys.am

Поступило в редакцию 19.02.2002
После доработки 17.02.2003