

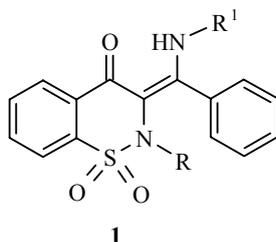
О. Ю. Коршунов, Е. В. Сенникова\*, К. А. Лысенко<sup>а</sup>,  
Г. С. Бородкин, А. Д. Гарновский

АЗОМЕТИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1,2-БЕНЗОТИАЗИН-1,1-ДИОКСИДА

Впервые получены основания Шиффа 2-алкил-4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида, исследованы их строение в растворе и кристаллическом состоянии, возможность комплексообразования. Обнаружено необычное протекание реакции конденсации 1,2-бензотиазин-1,1-диоксида, ортомуравьиного эфира и 4-аминоантипирина.

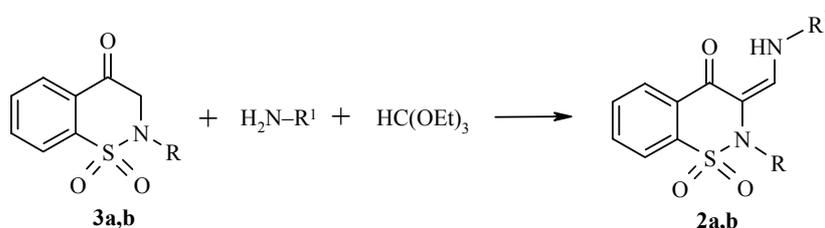
**Ключевые слова:** азометины, бензотиазиндиоксид, изомерия, РСА, таутомерия.

В продолжение синтеза, исследования строения и комплексообразующих свойств азометиновых производных 1,2-бензотиазин-1,1-диоксида **1** [1–3] нами впервые получены и охарактеризованы основания Шиффа типа **2**.



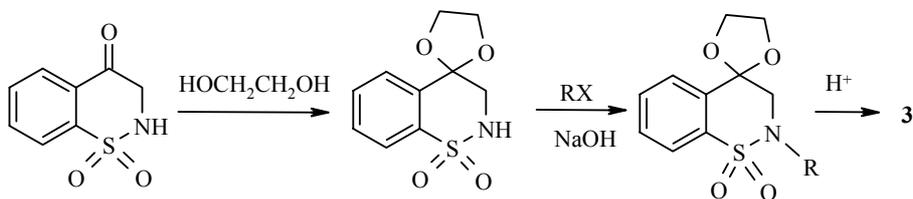
R = H, Alk; R<sup>1</sup> = Ar, Het

В отличие от получения соединений **1** из β-дикетонов и первичных аминов, синтез **2** осуществлен по реакции конденсации [4, 5] из 2-алкил-4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксидов **3**, первичных аминов и ортомуравьиного эфира.

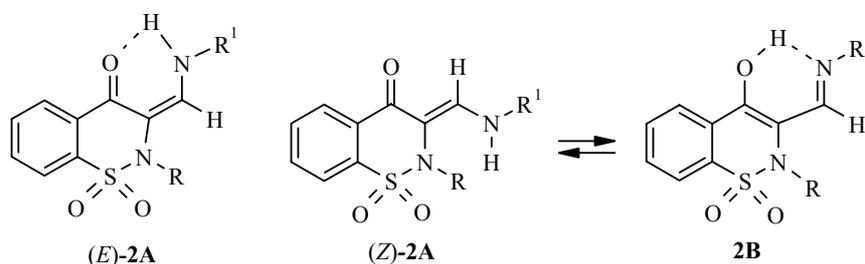


**2,3 a** R = Me, **b** R = Et; **2 a** R<sup>1</sup> = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b** R<sup>1</sup> = 2-пиридил

Исходные алкилзамещенные были получены в результате трехстадийного синтеза из 4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-4(3Н)-он-1,1-диоксида.



Для изученных в настоящей работе соединений возможна реализация следующих таутомерных форм: кетоаминной с (*E*)/(*Z*)-изомерией (**A**) и енолиминной (**B**).



В растворе ДМСО эти азометины существуют в виде смеси (*E*)/(*Z*)-изомеров аминокетонного таутомера **2A**, что согласуется с литературными данными [6, 7]. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сигнал протона группы  $\text{CH}$  регистрируется в виде двух дублетов в области 8.11–8.32 м. д., а сигнал протона  $\text{NH}$  – двух дублетов при 10.15 ((*Z*)-изомер) и 12.04 м. д. ((*E*)-изомер). Введение пиридинового заместителя в молекулу **2** ( $\text{R} = \text{Et}$ ,  $\text{R}^1 = 2$ -пиридил) приводит к почти полному подавлению (*E*)-изомера в растворе ДМСО.

С целью установления строения молекулы в кристаллическом состоянии было проведено рентгеноструктурное исследование 2-метил-4-оксо-3-(*n*-толил)аминометилден-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида (**2a**).

В кристаллической фазе это соединение существует в форме 3-аминометиленового-4-оксоттаутомера ((*E*)-изомер). Водород локализован на экзоциклическом атоме азота, лежит в плоскости основного фрагмента молекулы и участвует во внутримолекулярной водородной связи  $\text{NH}\cdots\text{O}$ .

Полученные азометиновые производные участвуют в реакции комплексообразования с 3d-металлами.

Весьма неожиданным оказалось то, что продукт взаимодействия 4-оксо-2-этил-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида (**3b**), ортомуравьиного эфира и 4-аминоантипирина не образовывал комплексы с металлами. В его спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО) сигналы протонов предположительно группы  $=\text{CH}-\text{NH}$  регистрируются в виде двух однопротонных синглетов при 5.91 и 6.44 м. д. Структура полученного продукта установлена методом РСА.

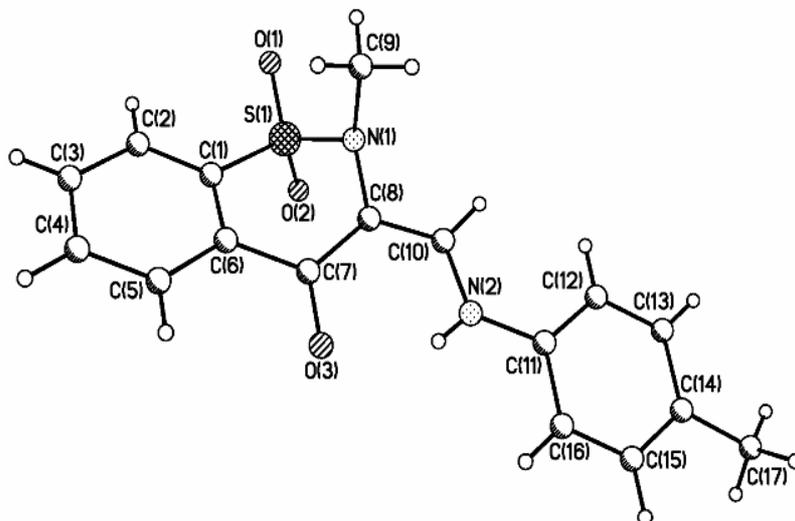


Рис. 1. Структура 2-метил-4-оксо-3-(*n*-толил)аминометилиден-3,4-дигидро-2H-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида (2a).

Т а б л и ц а 1

Некоторые длины связей ( $d$ ) и валентные углы ( $\omega$ ) соединения 2a

Связь	$d$ , Å	Угол	$\omega$ , град.
C(7)–O(3)	1.242	C(7)–C(8)–C(10)	124.14
C(8)–C(10)	1.378	C(8)–C(10)–N(2)	122.79
C(10)–H(10)	0.997	H(10)–C(10)–N(2)	115.97
C(10)–N(2)	1.339	H(2)–N(2)–C(10)	110.49
N(2)–H(2)	0.780		
N(2)–C(11)	1.415		

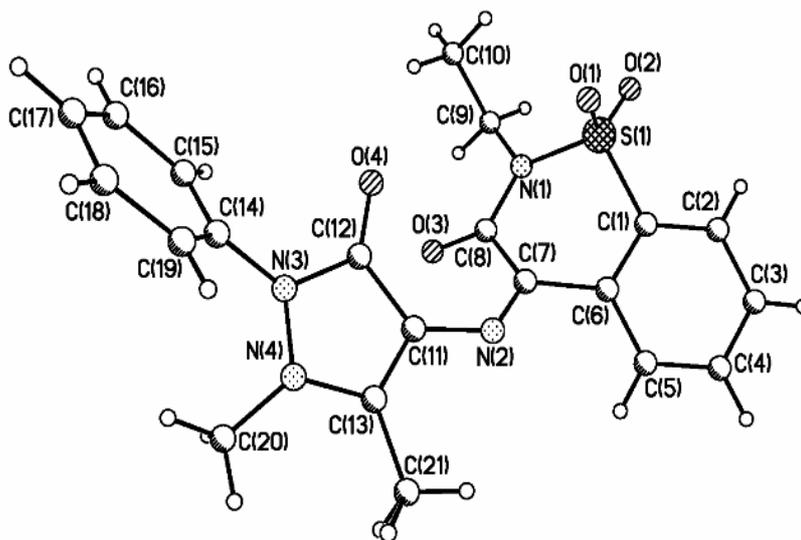
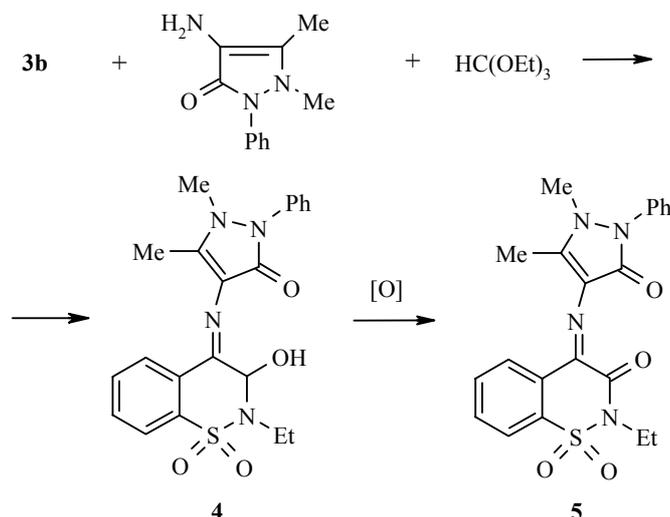


Рис. 2. Структура 4-(4-антипирил)имино-3-оксо-2-этил-3,4-дигидро-2H-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида (5)

Некоторые длины связей ( $d$ ) и валентные углы ( $\omega$ ) соединения 5

Связь	$d, \text{Å}$	Угол	$\omega, \text{град.}$
C(8)–O(3)	1.213	O(3)–C(8)–C(7)	121.33
C(7)–N(2)	1.284	C(8)–C(7)–N(2)	125.26
C(11)–N(2)	1.375	C(7)–N(2)–C(11)	125.55
C(11)–C(13)	1.371	N(1)–C(8)–O(3)	121.44
C(11)–C(12)	1.462	N(2)–C(11)–C(12)	129.39
C(12)–O(4)	1.227	N(2)–C(11)–C(13)	121.40
		N(2)–C(7)–C(6)	117.61

Наличие в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  сигналов в области 5.91–6.44 м. д. объясняется тем, что в ходе реакции получается соединение 4, которое быстро окисляется в 4-(4-антипирил)имино-4-оксо-2-этил-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (5).



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборе Varian Unity-300 (300 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт остаточные протоны растворителя.

**Рентгеноструктурное исследование** было выполнено на автоматическом дифрактометре Bruker AXS Smart 1000 CCD в Центре рентгеноструктурных исследований (ИНЭОС им. А. Н. Несмеянова РАН). Структуры расшифрованы прямым методом по комплексу программ SHELX 97 [8]. Кристаллы 2-метил-4-оксо-3-(*n*-толил)аминометилиден-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида (2а) моноклинные,  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ , при температуре 296 К:  $a = 15.8385(9)$ ,  $b = 7.6340(4)$ ,  $c = 13.6084(8)$  Å,  $\beta = 114.41(10)^\circ$ ,  $V = 1498.33(15)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.71073$  мм<sup>-1</sup>. Кристаллы 4-(4-антипирил)имино-4-оксо-

2-этил-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида (5) моноклинные,  $C_{21}H_{20}N_4O_4S$ , при температуре 102 К:  $a = 15.8125(12)$ ,  $b = 7.7933(5)$ ,  $c = 17.0518(11)$  Å,  $\beta = 108.343(5)^\circ$ ,  $V = 1994.6(2)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $\mu(MoK\alpha) = 0.71073$  мм<sup>-1</sup>.

**4-Оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (3, R = Н)** синтезирован по методике [9].

**2-Алкилзамещенные 4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксиды 3a,b** (общая методика). Смесь 0.1 моль 4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида, 0.5 моль этиленгликоля и 0.001 моль *n*-толуолсульфонокислоты в 50 мл толуола кипятят 6 ч с азеотропной отгонкой воды. Выпавший осадок этиленкетала 4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксида отфильтровывают и промывают метанолом. Растворяют в 30 мл ДМФА и прибавляют растертый NaOH, смесь перемешивают при 50 °С 1 ч, охлаждают до комнатной температуры и добавляют 1.2-кратный избыток иодистого метила или этилбромид. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 24 ч и выливают в воду. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и метанолом, растворяют в смеси 50 мл метанола и 50 мл 9% HCl. Полученный раствор кипятят с отгонкой растворителя до помутнения смеси, охлаждают и отфильтровывают выпавший осадок.

**2-Метил-4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (3a)**. Выход 55%. Т. пл. 107 °С [10].

**2-Этил-4-оксо-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (3b)**. Выход 55%. Т. пл. 84 °С [10].

**Синтез азометинов 2a,b и 5** (общая методика). Суспензию 0.01 моль соответствующего метиленактивного соединения, 0.01 моль триэтилортоформиата и 0.01 моль амина в 10 мл этиленгликоля нагревают при 150 °С до прекращения отгонки этанола, затем температуру повышают до 180 °С и выдерживают 20 мин. После охлаждения выпавшие осадки отфильтровывают и промывают метанолом.

**2-Метил-4-оксо-3-(*n*-толил)аминометилиден-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (2a)**. Выход 55%. Т. пл. 180 °С (MeCN). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.97 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.4 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.12–8.26 (8H, м, Ar); 8.11 и 8.32 (вместе 1H, оба д,  $J = 13.0$  и  $J = 13.1$ , =CHNH); 10.15 и 12.06 (вместе 1H, оба д,  $J = 14.5$  и  $J = 12.9$ , NH). Найдено, %: С 61.19; Н 4.31; N 8.79. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 61.13; Н 4.49; N 8.91.

**3-(2-Пиридил)аминометилиден-2-этил-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (2b)**. Выход 48%. Т. пл. 205 °С (смесь MeOH–MeCN). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.98 (3H, т,  $J = 7.2$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.26 (2H, кв,  $J = 7.2$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.01 (1H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $^4J = 1.8$ , Н-5 пиридин); 7.31 (1H, д,  $J = 8.2$ , Н-3 пиридин); 7.68 (1H, м, Н-4 пиридин); 7.79–8.18 (4H, м, Ar); 8.32 (1H, д,  $^3J = 4.8$ ,  $^4J = 1.3$ , Н-6 пиридин); 9.02 (1H, д,  $J = 13.0$ , =CHNH); 10.52 (1H, д,  $J = 13.0$ , =CHNH). Найдено, %: С 59.02; Н 4.40; N 8.60. C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 58.36; Н 4.60; N 8.50.

**4-(4-Антипирил)имино-3-оксо-2-этил-3,4-дигидро-2Н-1,2-бензотиазин-1,1-диоксид (5)**. Выход 45%. Т. пл. 198 °С. Первоначальный спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04 (3H, т,  $J = 8.1$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.11 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.12 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.47 (2H, кв,  $J = 8.1$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5.92 (1H, с, =CHOH); 6.43 (1H, с, OH); 7.19–7.89 (9H, м, Ar). Найдено, %: С 59.06; Н 5.26; N 13.02. C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 59.14; Н 5.20; N 13.14.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H после трехчасовой выдержки в растворе DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.96 (3H, т,  $J = 8.1$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.24 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.87 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.62 (2H, кв,  $J = 8.1$ , CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.21–7.96 (9H, м, Ar). Найдено, %: 59.36; Н 4.68; N 13.24. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 59.42; Н 4.75; N 13.20.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ (МК-3534.2007.3), гранта Минобрнауки РФ "Развитие научного потенциала (2006–2008 годы)" (РНП.2.1.1.1875), РФФИ (гранты 07-03-00256 и 07-03-00710), Президента РФ (грант НШ-4849.2006.3) и внутренних грантов ЮФУ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. С. Анцышкіна, Г. Г. Садиков, О. Ю. Коршунов, Е. Л. Анпилова, А. В. Бичеров, В. С. Сергиенко, И. Е. Уфлянд, А. Д. Гарновский, *Координац. химия*, **29**, 782 (2003).
2. А. Д. Гарновский, А. С. Анцышкіна, Е. Л. Анпилова, О. Ю. Коршунов, А. В. Бичеров, А. С. Бурлов, Г. Г. Садиков, В. С. Сергиенко, И. Е. Уфлянд, *Журн. неорган. химии*, **48**, 1992 (2003).
3. A. D. Garnovskii, B. I. Kharisov, E. L. Anpilova, A. V. Bicherov, O. Yu. Korshunov, A. S. Burllov, M. A. Mendez-Rojas, L. M. Blanco, G. S. Borodkin, T. E. Uflyand, U. O. Mendez, *Polyhedron*, **23**, 1909 (2004).
4. А. П. Шкумаг, *Вестн. Харьк. ун-та*, **454**, 151 (1999).
5. P. Ollinger, O. S. Wolfbeis, H. Junek, *Monatsh. Chem.*, **106**, 963 (1975).
6. V. I. Minkin, A. D. Garnovskii, J. Elguero, A. R. Katrizky, O. V. Denisko, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **76**, 157 (2000).
7. А. Д. Гарновский, И. С. Васильченко, *Успехи химии*, **74**, 211 (2005).
8. G. M. Sheldrick, SHELTX. Version 5.10. Structure Determination Software Suite. Bruker AXS. Madison (WI. USA), 1998.
9. C. B. Schapira, I. A. Perillo, S. Lamdan, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1281 (1980).
10. H. Zinnes, R. A. Comes, J. Shavel, Jr., *J. Org. Chem.*, **31**, 162 (1966).

Научно-исследовательский институт  
физической и органической химии  
Южного Федерального университета,  
Ростов-на-Дону 344090, Россия  
e-mail: evsennikova@yandex.ru

Поступило 03.10.2007  
После доработки 22.03.2010

<sup>a</sup>Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва 119991, Россия  
e-mail: kostya@xray.ineos.ac.ru