

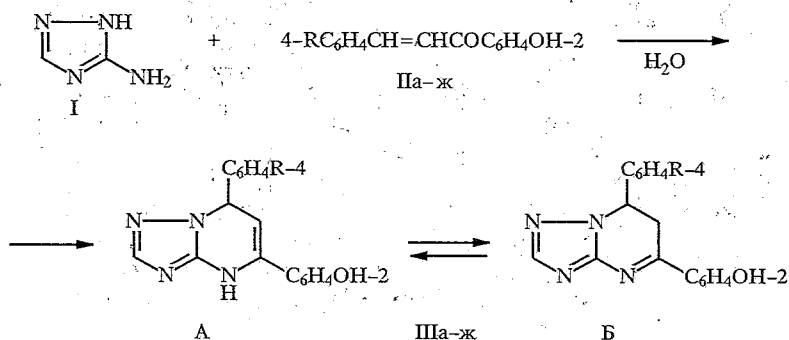
С. М. Десенко, В. Д. Орлов, Н. В. Гетманский,
С. А. Комыхов

ИМИН-ЕНАМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ ДИГИДРОАЗОЛОПИРИМИДИНОВ

4*. СИНТЕЗ И ТАУТОМЕРИЯ 5-(2-ОКСИФЕНИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ ДИГИДРО-1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ

Конденсацией 3-амино-1,2,4-триазола с 2'-оксихалконами получены 7-арил-5-(2-оксифенил)-4,7(6,7)-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидины, для ряда веществ выделены обе таутомерные формы. Методом ПМР установлено, что в ДМСО, по сравнению с CHCl_3 , енаминная форма является преобладающей.

Продолжая исследование имин-енаминной таутомерии в ряду дигидропроизводных азолопиримидинов, содержащих узловой атом азота, мы исследовали ряд 5-(2-оксифенил)-4,7(6,7)-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов, отличающихся заместителем в положении 7 бицикла. Целевые соединения IIIб—ж получены конденсацией 3-амино-1,2,4-триазола (I) с 2'-оксихалконами IIб—ж.



II, IIIa R = H, б R = CH_3 , в R = CH_3O , г R = $(\text{CH}_3)_2\text{N}$, д R = F, е R = Cl, ж R = Br

Ранее было показано, что соединение IIIа из спиртов и хлороформа кристаллизуется в виде имина Б, тогда как из ДМСО — в енаминной форме А [2]. Используя этот метод, нам удалось получить обе таутомерные формы А и Б в случае соединений IIIв,д—ж; соединения IIIб,г из всех перечисленных растворителей кристаллизовались исключительно в 6,7-дигидроформе Б.

ИК спектры таутомерных форм А соединений IIIв,д—ж содержат полосы $\nu_{\text{C}=\text{S}}$ в области $1657\text{--}1672\text{ см}^{-1}$ (табл. 1); поглощение в данном интервале частот типично для 1,4-дигидропиримидиновых структур [1, 3]. В спектрах таутомеров Б полосы $\nu_{\text{C}=\text{S}}$ отсутствуют, но проявляются полосы $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ (табл. 1).

* Сообщение 3 см. [1].

Характеристики соединений IIIб—ж^{*1}

Соединение	Брутто-формула	Таутомер	Т _{пл} , °С	ИК спектр ^{*2} (KBr)	УФ спектр (i-Pr OH)		Выход, %
					λ_{max} , нм ($\epsilon \cdot 10^{-3}$)	Содержание таутомера, % ^{*3}	
IIIб	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O	Б	192...194	1614	306(11,1), 365(9,6)	70	56
IIIв	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₂	А	174...176	1657	283(7,2)	26	52
		Б	178...180	1615	305(11,2), 365(9,7)	74	
IIIг	C ₁₉ H ₁₉ N ₅ O	Б	219...222	1613	306(15,2), 365(11,4)	75	73
IIIд	C ₁₇ H ₁₃ FN ₄ O	А	184...186	1660	285(5,9)	40	57
		Б	188...190	1615	305(10,8), 365(9,2)	60	
IIIе	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄ O	А	158...160	1672	285(5,2)	35	50
		Б	192	1616	306(9,9), 365(8,1)	65	
IIIж	C ₁₇ H ₁₃ BrN ₄ O	А	194...196	1659	286(7,0)	37	55
		Б	176...178	1612	308(12,0), 365(9,8)	63	

*1 Соединение IIIа охарактеризовано в работе [2]; равновесный таутомерный состав в изопропанолe А : Б = 32 : 68.

*2 $\nu_{\text{C}=\text{C}}$, см⁻¹; $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ для таутомеров Б.

*3 В равновесной смеси.

Существенно отличаются и электронные спектры поглощения свежеприготовленных растворов дигидроформ А и Б соединений III: благодаря более развитой, чем у формы А, хромофорной системе иминные таутомеры Б имеют значительно более длинноволновое и интенсивное поглощение (λ_{max} 305...308 и 365 нм) (табл. 1). Выдерживание растворов формы А приводит к появлению этих полос, а растворов формы Б — к снижению их интенсивности (изобестическая точка с λ 255...258 нм для соединений IIIа—в, д—ж и 269 нм для IIIг). Время установления равновесия при 25 °С — 3...5 ч, процесс резко ускоряется при нагревании. Наблюдаемое явление, несомненно, следует связать с таутомерными переходами, приводящими к образованию равновесных смесей соединений III. Путем сопоставления интенсивности длинноволновой полосы поглощения растворов равновесных смесей (в области заведомой прозрачности енаминных таутомеров А) с оптической плотностью растворов индивидуальных таутомеров форм Б при этих же длинах волн нами определен равновесный таутомерный состав соединений III в изопропанолe (табл. 1).

Информация о равновесном таутомерном составе соединений III в растворах CDCl₃ и DMSO-D₆ была получена на основании спектров ПМР (табл. 2). В спектрах в CDCl₃ содержатся сигналы ароматических протонов, внутримолекулярно водородно связанной оксигруппы, протона триазольного цикла и протонов фрагмента СНСН₂ дигидропиримидинового ядра. Таким образом эти спектры характеризуют индивидуальные дигидроформы Б соединений IIIа—ж. В спектрах ПМР, измеренных в DMSO-D₆, наряду с отмеченными выше сигналами присутствуют сигналы протонов дигидроформ А (табл. 2), что свидетельствует о наличии в растворах обоих таутомеров. Таутомерный состав соединений III в растворах в DMSO-D₆, определенный нами путем сопоставления интегральных интенсивностей соответствующих групп сигналов, представлен в табл. 2.

Таким образом, в отличие от большинства дигидропроизводных 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидина [1], соединения IIIа—ж в растворах CDCl₃ существуют в иминной таутомерной форме. Этот факт следует связать со стабилизацией этой формы внутримолекулярной водородной связью, условия для образования которой в иминном таутомере предпочтительнее, чем в енаминном. В таких растворителях, как изопропанол и DMSO,

Таблица 2

Химические сдвиги, δ , м.д. протонов таутомеров А и Б соединений IIIa—ж*

Соединение	Растворитель	Таутомер	2-Н (1H, c)	6-Н**	7-Н	NH (1H, c)	OH (1H, c)	CH ₃ (3H, c)	Содержание таутомера, %
IIIa	CDCl ₃	Б	7,70	H _A : 3,61 (д.д) H _B : 3,80 (д.д)	5,52 (т)	—	13,6	—	100
	DMCO-D ₆	А	7,58	4,93 (д)	6,17 (д)	9,8	9,6	—	75
		Б	8,05	H _A : 3,80 (д.д) H _B : 3,90 (д.д)	5,89 (т)	—	13,6	—	25
IIIб	CDCl ₃	Б	7,80	H _A : 3,55 (д.д) H _B : 3,68 (д.д)	5,56 (т)	—	13,5	2,25	100
	DMCO-D ₆	А	7,55	4,91 (д)	6,11 (д)	9,8	9,6	2,28	75
		Б	8,07	H _A : 3,82 (д.д) H _B : 3,89 (д.д)	5,84 (т)	—	13,6	2,26	25
IIIв	CDCl ₃	Б	7,84	H _A : 3,53 (д.д) H _B : 3,64 (д.д)	5,54 (т)	—	13,5	3,76	100
	DMCO-D ₆	А	7,55	4,90 (д)	6,11 (д)	9,8	9,6	3,73	70
		Б	8,02	H _A : 3,85 (д.д) H _B : 3,91 (д.д)	5,82 (т)	—	13,5	3,71	30
IIIг	CDCl ₃	Б	7,86	H _A : 3,55 (д.д) H _B : 3,62 (д.д)	5,51 (т)	—	13,5	2,87 (6H)	100
	DMCO-D ₆	А	7,51	4,87 (д)	6,01 (д)	9,8	9,4	2,86 (6H)	65
		Б	8,00	3,83 (д)	5,74 (т)	—	13,6	2,83 (6H)	35
IIIд	CDCl ₃	Б	7,85	H _A : 3,60 (д.д) H _B : 3,74 (д.д)	5,84 (т)	—	13,4	—	100
	DMCO-D ₆	А	7,60	4,91 (д)	6,20 (д)	9,9	9,7	—	75
		Б	8,04	H _A : 3,78 (д.д) H _B : 3,96 (д.д)	5,87 (т)	—	13,5	—	25
IIIе	CDCl ₃	Б	7,91	H _A : 3,52 (д.д) H _B : 3,68 (д.д)	5,63 (т)	—	13,4	—	100
	DMCO-D ₆	А	7,59	4,91 (д)	6,20 (д)	9,8	9,6	—	80
		Б	8,04	H _A : 3,78 (д.д) H _B : 3,95 (д.д)	5,90 (т)	—	13,6	—	20
IIIж	CDCl ₃	Б	7,88	H _A : 3,50 (д.д) H _B : 3,65 (д.д)	5,67 (т)	—	13,6	—	100
	DMCO-D ₆	А	7,60	4,91 (д)	6,19 (д)	9,9	9,7	—	80
		Б	8,05	H _A : 3,79 (д.д) H _B : 3,93 (д.д)	5,88 (т)	—	13,5	—	20

* Ароматические протоны соединений IIIa—е резонируют в области 7,0...8,2 м.д.

** КССВ составляют: для таутомеров А $J_{67} = 3,4...3,6$ Гц; для таутомеров Б — $J_{AB} = -17,5...-18,0$ Гц, $J_{7A} = J_{7B} = 6,9...7,3$ Гц.

наблюдается конкуренция ВМВС с водородными связями с участием молекул растворителя. Это снижает стабилизирующее таутомер Б действие ВМВС, что проявляется в образовании в этих растворителях смесей таутомерных форм А и Б с сопоставимыми концентрациями (табл. 1, 2).

Анализ характера изменения равновесного таутомерного состава в ряду соединений IIIa—ж позволяет также отметить некоторую тенденцию в смещении равновесия в сторону таутомерных форм Б с усилением электронодонорного характера заместителя R (табл. 1, 2). Однако зависимость концентрации таутомеров от электронных свойств этих заместителей существенно менее выражена, чем это наблюдалось для 5-(R-фенил)замещенных дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидина [1]. Этот факт свидетельствует о том, что насыщенный атом углерода

дигидроазолопиримидинов в значительной степени изолирует участвующий в таутомерном переходе фрагмент молекулы от электронного влияния заместителя в положении 7 бицикла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры измерены на приборе Specord IR-75 в таблетках КВг. Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре Specord M-40 в изопропанолe с концентрацией веществ $(2...4) \cdot 10^{-5}$ моль/л. Спектры ПМР зарегистрированы на приборе Bruker WP-300 в ДМСО- D_6 и $CDCl_3$, внутренний стандарт — ТМС. Ход реакций и чистоту образующихся веществ контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюенты — хлороформ, этилацетат.

Содержание азота в полученных веществах соответствует вычисленному. Синтез соединения IIIa описан в [2].

7-(4-Метоксифенил)-5-(2-оксифенил)-4,7(6,7)-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидин (IIIв). Раствор 1,2 г (4,7 ммоль) 4-метил-2'-оксихалкона и 0,4 г (4,7 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола в 0,5 мл ДМФА кипятят 1 ч, охлаждают, смешивают с 20 мл бензола и отфильтровывают 0,8 г (52%) соединения IIIв с $T_{пл}$ 178...180 °С (из изопропанола, 6,7-дигидроформа). Перекристаллизацией из ДМСО получают 4,7-дигидроформу с $T_{пл}$ 174...175 °С.

Аналогично получают 6,7-дигидроформы соединений IIIб,г—ж и 4,7-дигидропроизводные соединений IIIг—ж.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Десенко С. М., Орлов В. Д., Липсон В. В., Шишкин О. В., Линдеман С. В., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1991. — № 11. — С. 1539.
2. Десенко С. М., Орлов В. Д. // ХГС. — 1989. — № 7. — С. 1000.
3. Weis A. L. // Tetrah. Lett. — 1982. — N 4. — P. 449.

Харьковский государственный университет,
Харьков 310077

Поступило в редакцию 01.10.93