

Э. Л. Кристаллович, А. Г. Ешимбетов, Р. Ф. Амбарцумова

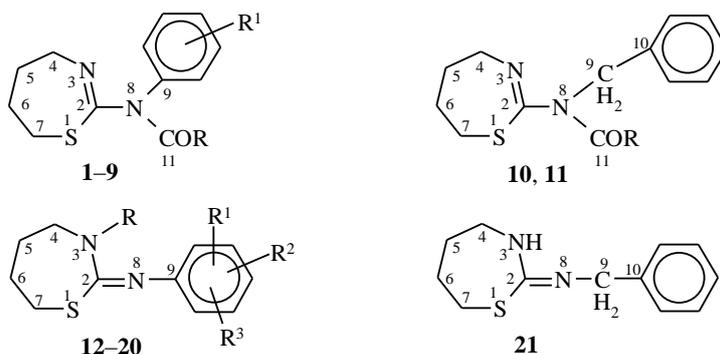
1,3-ТИАЗЕПИНЫ

6*. УФ СПЕКТРАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ 2-АМИНОТЕТРАГИДРО- И 2-ИМИНОГЕКСАГИДРО-1,3-ТИАЗЕПИНОВ

На основании исследования электронных спектров поглощения и квантово-химических расчетов энергий и порядков связей ряда N-ацетил-N-арилзамещенных 2-амино-4,5,6,7-тетрагидро-1,3-тиазепина и N-арилзамещенных 2-иминогексагидро-1,3-тиазепина сделано заключение, что причиной слабых основных свойств атома азота цикла первых являются акцепторные свойства амидного карбонила, препятствующего взаимодействию неподеленной электронной пары (НЭП) этого атома с фенильным ядром; в случае производных гексагидроазепина усиление основных свойств экзоциклического атома азота связано с сопряжением его НЭП с π -электронами бензольного кольца, усиленным делокализацией НЭП sp^3 -гибридизованного атома азота цикла на азометиновую связь.

Ключевые слова: 2-аминотетрагидро-1,3-тиазепины, ацильные производные, 2-иминогексагидро-1,3-тиазепины, квантово-химические расчеты, неподеленная электронная пара, УФ спектры.

Главенствующим фактором, определяющим основные свойства азотистых оснований, является гибридное состояние неподеленной электронной пары (НЭП) атома азота, и принято считать, что основность аминов растет с увеличением *p*-характера НЭП этого атома [2–4].



1–7, 12–14 $R^1 = R^2 = R^3 = H$; **8, 15** $R^1 = 4\text{-Me}_2\text{N}$, $R^2 = R^3 = H$; **9, 16** $R^1 = 3\text{-CF}_3$;
17 $R^1 + R^2 = 2,3\text{-CH=CH-CH=CH-}$; **18, 20** $R^1 = H$, $R^2 = 2\text{-Me}$, $R^3 = 3\text{-Me}$; **19** $R^1 = 2\text{-Me}$,
 $R^2 = 4\text{-CH}_3$, $R^3 = 6\text{-Me}$; **1, 9, 10, 13** $R = \text{Me}$; **2** $R = \text{Ph}$; **3, 8, 11** $R = \text{PhNH}$; **4** $R = 2\text{-BrC}_6\text{H}_4$;
5 $R = 3\text{-BrC}_6\text{H}_4$; **6** $R = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$; **7** $R = 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$; **12, 15–19** $R = H$;
14, 20 $R = \text{MeOOCCH}_2\text{CH}_2$

* Сообщение 5 см. [1].

УФ спектры соединений 1–21*

Соединение	λ_{\max} , нм	Соединение	λ_{\max} , нм	
			I	II
1	226, 290	12	276	253
2	227	13	251	238
3	228	14	251	238
4	227	15	295	311
5	228	16	282	250
6	230	17	297	283
7	248, 282	18	238	244
8	230, 258	19	240	245
9	230, 282	20	238	240
10	240	21	240	240
11	237, 240			

* УФ спектры соединений **1–11** регистрировали в этаноле или смеси этанол + HCl, соединений **12–21** – в этаноле или смеси этанол–HCl–NaOH (I), а также в смеси этанол–HCl (II).

В продолжение изучения спектральных свойств производных 2-амино-1,3-тиазепина [1, 5], с целью выявления особенностей электронной структуры НЭП sp^2 -гибридизованных эндоциклического и экзоциклического атомов азота в настоящей работе были исследованы электронные спектры поглощения 2-(N-арил-N-ациламино)-4,5,6,7-тетрагидро-1,3-тиазепинов (**1–11**) и 2-арилиминогексагидро-1,3-тиазепинов (**12–21**) при различных pH среды (табл. 1).

Анализ полученных результатов показывает, что электронные спектры поглощения соединений **1–11**, снятые в растворе спирта, не изменяются при добавлении 0.1 н. HCl независимо от характера Ar и заместителя R при амидном карбониле (рис. 1). Идентичность УФ спектров спиртовых и кислых спиртовых растворов показывает отсутствие протонизации атома N(3) 2-ациламино- и 2-уреидопроизводных тетрагидро-1,3-тиазепина **1–11**, что соответствует химическому эксперименту.

В то же время добавление 0.1 н. HCl к спиртовым растворам иминосоединений **12–20** вызывает батохромный либо гипсохромный сдвиг (в зависимости от донорных или акцепторных свойств арильного заместителя), максимума полосы при 256 нм, что является следствием запрещенного по правилам симметрии перехода $A_{1g} \rightarrow B_{2u}$ [6] (см. рис. 2, 3). Смещение указанного максимума полосы в сторону длинных волн в случае донорного арильного заместителя (соединения **15**, **18**) и в сторону коротких волн, наблюдаемое для соединений с акцепторным арильным заместителем (**12–14**, **16**, **17**), свидетельствует об изменениях электронных свойств экзоциклического атома N(8) 2-арилиминогексагидро-1,3-тиазепинов. Кроме того, при добавлении 0.1 н. раствора NaOH к солянокислым спиртовым растворам соединений **12–20** обнаруживается идентичность полученных спектров поглощения соответствующим спектрам нейтральных растворов. Изложенное выше, а также подобие спектров спиртовых

растворов экспериментально полученных гидрохлоридов соединений **12**, **13**, **16**, **20** соответствующим электронным спектрам кислых спиртовых растворов оснований подтверждает процесс протонизации, а не сольватации атома N(8) рассматриваемых аминов.

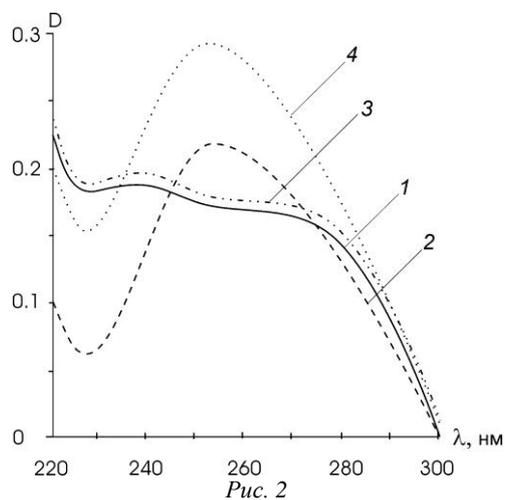
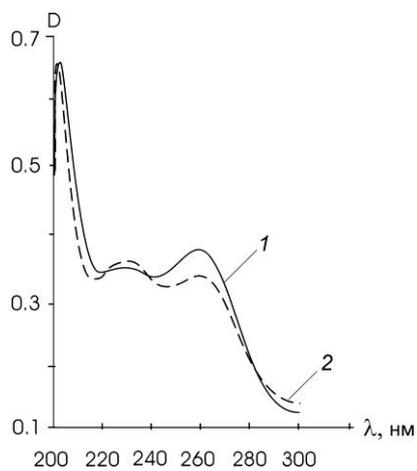


Рис. 1. УФ спектр соединения **1** в этаноле (1) и после добавления 0.1 н. HCl (2)

Рис. 2. УФ спектр соединения **12** в этаноле (1), после добавления 0.1 н. HCl (2), после добавления 0.1 н. NaOH к кислому спиртовому раствору (3); спектр этанольного раствора соединения **12**·HCl (4)

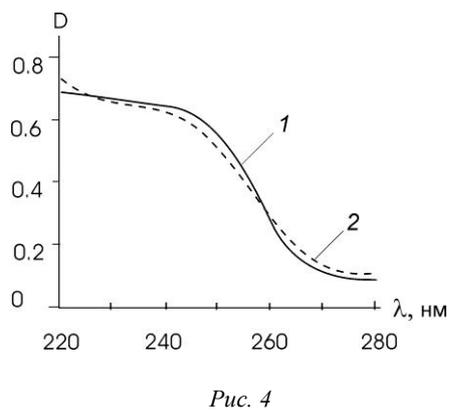
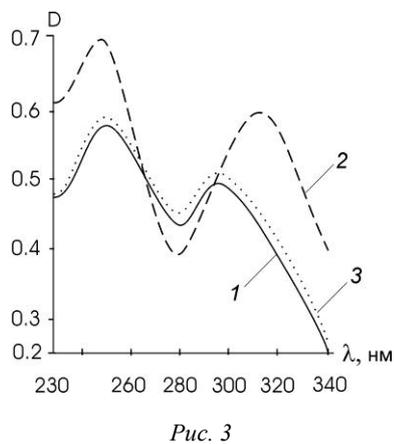


Рис. 3. УФ спектр соединения **15** в этаноле (1) и после добавления 0.1 н. HCl (2), после добавления 0.1 н. NaOH к кислому спиртовому раствору (3)

Рис. 4. УФ спектр соединения **21** в этаноле (1), после добавления 0.1 н. HCl (2)

Рассчитанные значения порядков связей в исследуемых соединениях

Соединение	Порядок связи					
	C(2)–N(3)	N(3)–C(4)	C(2)–N(8)	N(8)–C(9)	N(8)–C(11)	C(9)–C(10)
1	0.93	0.04	0.03	0.04	0.15	–
3	0.93	0.05	0.08	0.05	0.06	–
8	0.93	0.05	0.07	0.05	0.06	–
9	0.95	0.04	0.05	0.04	0.15	–
10	0.95	0.05	0.06	0.03	0.17	0.03
11	0.88	0.05	0.08	0.03	0.05	0.03
12	0.10	0.03	0.88	0.08	–	–
13	0.07	0.03	0.95	0.08	–	–
15	0.10	0.03	0.88	0.08	–	–
16	0.10	0.03	0.87	0.08	–	–
21	0.05	0.03	0.97	0.04	–	0.03

Иначе ведет себя соединение **21**, в котором атом N(8) отделен метиленовым мостиком от фенильного ядра. Отсутствие полосы в области 250–256 нм, свидетельствующее об отсутствии сопряжения НЭП этого атома с фенильным ядром, а также идентичные УФ спектры нейтрального и кислого спиртовых растворов в области 230–256 нм позволяют полагать, что протонизации атома N(8) в соединении **21** не происходит (рис. 4).

Таким образом, на основании УФ спектральных исследований можно предположить, что рост делокализации НЭП sp^2 -гибридизованного экзоциклического атома азота на сопряженную систему арильного заместителя приводит к усилению p -характера НЭП плоского переходного состояния молекулы и, соответственно, к выигрышу энергии при протонизации этого атома в 2-арилиминогексагидро-1,3-тиазепинах [3, 7].

Отсутствие протонизации циклического ненасыщенного атома N(3) в соединениях **1–11** связано, вероятно, с влиянием акцепторного заместителя R в амидогруппе, препятствующего взаимодействию НЭП этого атома с бензольным кольцом, что приводит к заметному вкладу s -электронов в НЭП рассматриваемого атома N(3) и соответственно понижению его основности в случае гетероциклов **1–11**.

Для подтверждения выводов, полученных в результате исследования электронных спектров, полуэмпирическим методом МО ЛКАО в приближении PM3 были рассчитаны порядки и энергии некоторых связей (табл. 2, 3), а также рассмотрены локализованные молекулярные орбитали атомов N(8) и N(3), участвующие в образовании связей с соседними атомами углерода, для ряда рассматриваемых аминов и иминов (табл. 4). Данные таблиц свидетельствуют о более высоком значении порядка и энергии связи N(8)–C(9) в имидах **12, 13, 15, 16**, чем в аминах **1, 3, 8, 9**. Так, например, порядок и энергия связи N(8)–C(9) для соединения **12** составляют 0.078 и 14.43 эВ, соответственно, а для соединения **1** – 0.038 и 13.84 эВ. Аналогичная картина наблюдается при сравнении данных квантово-химических параметров соединений **15** и **8, 16** и **9** (см. табл. 2, 3).

Таблица 3

Энергия некоторых связей в исследуемых соединениях (*E*)

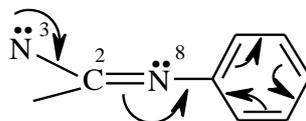
Соединение	<i>E</i> , эВ				
	C(2)–N(3)	C(2)–N(8)	N(8)–C(9)	N(8)–C(11)	C(9)–C(10)
1	21.92	13.83	13.84	14.00	–
3	22.02	14.20	13.97	13.24	–
8	22.02	14.11	14.01	13.24	–
9	22.02	13.73	13.83	14.10	–
10	22.18	13.86	13.04	14.44	14.17
11	21.36	13.91	13.06	12.96	14.17
12	14.43	21.74	14.43	–	–
13	13.76	22.28	14.47	–	–
15	14.21	21.69	14.44	–	–
16	14.48	21.54	15.52	–	–
21	13.51	22.44	13.24	–	14.14

Данные о взаимодействии НЭП атомов азота с соседними атомами углерода (табл. 4), свидетельствуют также о делокализации НЭП атома N(8) на соседний атом C(9) в тиазепинах **12**, **13**, **15**. При этом обнаруживается, что указанные взаимодействия усиливают сопряжение НЭП атома N(3) с π -электронами азометиновой связи C(2)=N(8) в соединениях **12**, **13**, **15**, **16**. На основании изложенного выше можно считать, что перераспределение электронной плотности в молекулах исследуемых иминов **12–20** происходит в следующем направлении:

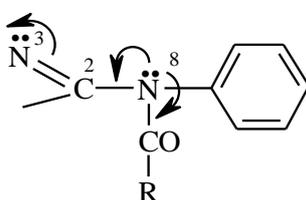
Таблица 4

Композиции НЭП атомов N(3) и N(8)

Соединение	Локализованная орбиталь	Доля атома, %				
		N(3)	N(8)	C(2)	C(9)	C(11)
1	N(3)	97.47	–	1.11	–	–
	N(8)	–	91.83	–	–	4.41
3	N(3)	96.96	1.18	1.34	–	–
	N(8)	–	93.42	1.89	–	1.39
8	N(3)	96.97	1.02	1.33	–	–
	N(8)	–	93.57	1.43	–	–
9	N(3)	97.24	–	1.22	–	–
	N(8)	–	91.14	–	–	4.56
10	N(3)	96.88	–	1.33	–	–
	N(8)	–	90.83	1.07	–	5.06
12	N(3)	94.65	1.85	2.58	–	–
	N(8)	–	96.15	–	1.26	–
13	N(3)	96.28	–	1.34	–	–
	N(8)	–	96.07	–	1.28	–
15	N(3)	94.65	1.85	2.58	–	–
	N(8)	–	96.14	–	1.27	–
16	N(3)	94.50	1.80	2.74	–	–
	N(8)	–	96.16	–	–	–
21	N(3)	97.97	–	–	–	–
	N(8)	–	97.73	–	–	–



В то же время в 2-(N-арил-N-ациламино)тетрагидро-1,3-тиазепинах **1**, **3**, **8**, **9**, **11** НЭП атома N(8) делокализована на атом С амидного карбонила C(11), а также на соседний атом C(2) азометиновой связи C(2)=N(3) и не участвует во взаимодействии с атомом C(9) арильного заместителя. Таким образом, перераспределение электронной плотности в исследуемых аминах **1–9** и их бензильных аналогах **10**, **11** имеет вид:



Приведенное перераспределение электронов, порядков и энергии связей N(8)–C(9) (табл. 3) подтверждает отсутствие сопряжения НЭП атома N(3) с фенильным ядром, т. е. локализованный характер НЭП этого атома в соединениях **1–11**.

Сопоставление значений порядков и энергии связей C(9)–C(10) соединений **21** (0.03; E 14.14 эВ), **10** и **11** (0.03; E 14.17 эВ), содержащих метиленовый мостик между атомом N(8) и фенильным ядром, позволяет сделать вывод об отсутствии сопряжения НЭП этого атома с ароматическим ядром в соединении **21**. Это подтверждают и данные табл. 4, показывающие локализованный характер НЭП атома N(8).

Итак, на основании исследования электронных спектров поглощения и квантово-химических расчетов энергий и порядков связей, можно заключить, что причиной слабых основных свойств эндоциклического атома азота ацильных производных **1–11** являются акцепторные свойства амидного карбонила, препятствующего взаимодействию НЭП этого атома с фенильным ядром. Наоборот, сопряжение НЭП экзоциклического атома N(8) с π -электронами бензольного кольца, усиливающееся делокализацией НЭП sp^3 -гибризованного атома N(3) на азометиновую связь, приводит к увеличению вклада π -электронов в НЭП атома N(8) и, соответственно, к усилению его основных свойств в соединениях **12–20**.

Соединения **1–8**, **10–21** синтезированы по методикам [1, 5, 8–10]. Соединение **9** получено взаимодействием 2-(*m*-трифторметилфенилимино)тетрагидро-1,3-тиазепина с хлористым ацетилом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

УФ спектры регистрировали на УФ спектрометре Lambda-16 фирмы Perkin-Elmer в растворе этанола в кюветках $l = 1$ см. Для изменения pH раствора добавляли 0.1 мл 0.1 н. раствора HCl или NaOH. Квантово-химические расчеты методом PM3 [11] проводили с использованием пакета программ MORAS 7.0 [12, 13] с полной оптимизацией геометрии молекул.

Условия снятия спектров ЯМР ^1H , ИК и масс-спектров аналогичны описанным в работе [9].

2-[N-Ацетил-N-(*m*-трифторметилфенил)амино]-4,5,6,7-тетрагидро-1,3-тиазепин (9). К раствору 0.6 г (2.2 ммоль) 2-*m*-трифторметилфенилиминогексагидро-1,3-тиазепина в 8 мл сухого бензола добавляют 0.25 г (2.5 ммоль) триэтиламина и затем по каплям при перемешивании и температуре 5–10 °С прибавляют 0.2 г (2.5 ммоль) хлористого ацетила в 2 мл бензола. Реакционную массу выдерживают при комнатной температуре 3 сут, периодически встряхивая, далее упаривают на воздухе, промывают 5% раствором HCl, затем водой и хроматографируют на колонке с силикагелем 100/160, элюируя последовательно гексаном и смесью гексан–ацетон, 20:1. Получают 0.5 г (72%) соединения **9** в виде густого масла. R_f 0.67 (Silufol UV-254, бензол–ацетон, 2:1). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1690 (CO), 1615 (C=N). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 316 [M^+] (72), 301 [$\text{M}-\text{CH}_3$] $^+$ (6), 273 [$\text{M}-\text{COCH}_3$] $^+$ (100), 241 (37), 186 (37), 145 (31), 87 (60). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.88 (4H, м, 2CH_2); 2.32 (3H, с, CH_3); 2.84 (2H, т, CH_2S); 3.80 (2H, т, CH_2N); 6.85–7.60 (4H, м, H аром.). Найдено, %: C 53.41; H 4.85; N 8.68. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 53.15; H 4.78; N 8.86.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Г. Левкович, Н. Д. Абдуллаев, Р. Ф. Амбарцумова, *ХГС*, 697 (2002).
2. S. F. Mason, *J. Chem. Soc.*, 1240 (1959).
3. Н. Г. Корженевская, М. М. Местечкин, С. Н. Лящук, *ЖОрХ*, **32**, 498 (1996).
4. В. Ф. Травень, *Электронная структура и свойства органических молекул*, Химия, Москва, 1989, 284.
5. Р. Ф. Амбарцумова, М. Г. Левкович, Е. Г. Мильгром, Н. Д. Абдуллаев, *ХГС*, 128 (1997).
6. Т. Г. Мейстер, *Электронные спектры многоатомных молекул*, Изд-во ЛГУ, Ленинград, 1969, 99.
7. А. Н. Студеников, в кн. *Современные проблемы органической химии*, Изд-во ЛГУ, Ленинград, 1975, **4**, 73.
8. Р. Ф. Амбарцумова, У. Маматалиева, *Узб. хим. журн.*, № 5, 35 (1991).
9. Р. Ф. Амбарцумова, М. Г. Левкович, Н. Д. Абдуллаев, *ХГС*, 416 (1997).
10. Р. Ф. Амбарцумова, Б. Ташходжаев, М. К. Махмудов, *ХГС*, 554 (1997).
11. J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **10**, 221 (1989).
12. QCPE. Indiana University, Bloomington, U. S. A.
13. Т. Кларк, *Компьютерная химия. Практическое руководство по расчетам структуры и энергии молекулы*, Мир, Москва, 1990, 383.

Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170
e-mail: shakhi@icps.org.uz

Поступило в редакцию 23.06.2000