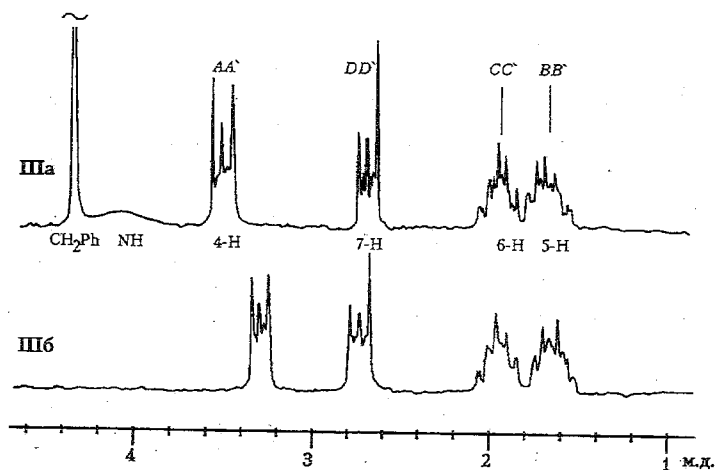


Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$T_{пл}$, °C	Выход, %
		C	H	N		
Пв	$C_{15}H_{18}N_2OS$	$\frac{65,71}{65,66}$	$\frac{6,59}{6,61}$	$\frac{10,17}{10,21}$	117,5...118	66
Пг	$C_{13}H_{21}N_3OS$	$\frac{58,24}{58,39}$	$\frac{7,88}{7,92}$	$\frac{15,64}{15,71}$	112,5...113,5	87
Пд	$C_{13}H_{20}N_2OS$	$\frac{61,95}{61,87}$	$\frac{7,88}{7,98}$	$\frac{10,97}{11,10}$	86...87	99
Пе	$C_{14}H_{22}N_2OS$	$\frac{63,00}{63,12}$	$\frac{8,41}{8,32}$	$\frac{10,49}{10,52}$	56...57	42
Пж	$C_{12}H_{15}F_3N_2OS$	$\frac{49,17}{49,31}$	$\frac{4,89}{5,17}$	$\frac{9,71}{9,58}$	59...60	86
Пз	$C_8H_{16}N_2OS$	$\frac{50,92}{51,03}$	$\frac{8,28}{8,56}$	$\frac{14,59}{14,88}$	Масло	63
Ша	$C_{12}H_{16}N_2S$				70,5...71,5	30
Шб	$C_{11}H_{14}N_2S$				127...128	57
Шв	$C_{15}H_{16}N_2S$	$\frac{70,22}{70,27}$	$\frac{6,17}{6,29}$	$\frac{10,87}{10,93}$	154...155	45
Шг	$C_{13}H_{19}N_3S$	$\frac{62,54}{62,61}$	$\frac{7,69}{7,68}$	$\frac{16,81}{16,85}$	143...144	50
Шд	$C_{13}H_{18}N_2S$	$\frac{66,69}{66,62}$	$\frac{7,63}{7,74}$	$\frac{11,77}{11,95}$	127...127,5	77
Ше	$C_{14}H_{20}N_2S$	$\frac{67,76}{67,70}$	$\frac{8,15}{8,12}$	$\frac{11,05}{11,28}$	130...131	78
Шж	$C_{12}H_{13}F_3N_2S$	$\frac{52,39}{52,54}$	$\frac{4,62}{4,78}$	$\frac{10,13}{10,21}$	130...131	56

гидротиазепинов Ша—ж эти полосы из-за отсутствия групп ОН смещены в сторону более низких частот. Поглощение связи $C=N$ этих соединений наблюдается в интервале $1617...1630\text{ см}^{-1}$, что закономерно для предложенной нами структуры имина (см. схему), но противоречит строению амина, приписанному ранее [6] продукту Ша.

В масс-спектрах тиомочевин Пв—з присутствуют интенсивные пики молекулярных ионов, а также фрагментов $RNCS^+$ и RNH_2^+ . Поведение под электронным ударом гексагидротиазепинов Ша—ж имеет существенные



Сигналы протонов метиленовых групп гетероцикла в спектрах ПМР соединений Ша и Шб

Спектральные характеристики соединений Пв—з

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}		Масс-спектр, m/z (I, %)			Спектр ПМР, δ , м. д.						
	NHC=S	NH, OH	M^+	RNCS ⁺	Другие фрагменты	$-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ (4H, м)	CH_2O , CH_2N (м)	Наром	NHAr (1H, ш. с)	NHArk (ш. с)	OH (1H)	Другие сигналы
Пв	1560	3440, 3270, 3187	274(89)	185(100)	187(46), 186(91), 169(34), 168(51), 160(56), 153(61), 143(96), 127(90), 126(56)	1,20...1,70	3,30...3,67 (4H)	7,30...8,06 (7H, м)	7,80...7,90*	5,98 (1H)	* ²	—
Пг	1555	3370, 3250	267(30)	178(100)	233(13), 177(61), 162(26), 161(18), 153(27), 136(85), 135(39), 121(27)	1,40...1,70	3,35...3,75 (4H)	6,65 ^{*3} , 7,05 ^{*3} (2H, д ^{*3})	7,70	6,08 (1H)	1,80 (ш. с)	2,90 (6H, с, 2Me)
Пд	1555	3350, 3270, 3160	252(52)	163 (48)	237(95), 219(46), 218(29), 165(27), 164(22), 147(39), 146(37), 130(42), 121(100)	1,34...1,66	3,40...3,84 (4H)	7,20 (3H, ш. с)	7,76	5,87 (1H)	1,90 (ш. с)	2,20 (6H, с, 2Me)
Пе	1548	3376, 3247	266(100)	177(30)	251(50), 233(36), 161(30), 160(27), 152(36), 135(95), 134(28), 120(31)	1,42...1,70	3,45...3,62 (4H)	6,90 (2H, с)	7,35	5,67 (1H)	1,80 (ш. с)	2,15 (6H, с, 2Me), 2,23 (3H, с, Me)
Пж	1554	3253, 3063	292(58)	203(57)	259(32), 187(34), 186(36), 161(100), 149(29), 145(46)	1,40...1,75	3,45...3,70 (4H)	7,45 (4H, с)	8,18	6,52 (1H)	1,75 (с)	—
Пз	1570	3350, 3100	188(100)	—	173(73), 129(14), 115(18), 57(48)	1,29...1,90	3,00...3,80 (4H), 3,80...4,20 ^{*4} (2H)	—	—	6,85 (2H)	—	5,10 ^{*5} (1H, м, CH_2), 5,18 ^{*6} (1H, м, CH_2), 5,90 ^{*7} (1H, м, CH)

- * Сигнал перекрывается сигналом нафтильного заместителя.
^{*2} Сигнал перекрывается мультиплетом метиленовых протонов.
^{*3} КССВ ($J = 9$ Гц).
^{*4} Уширенный квинтет.
^{*5} $J = 9,8, 3,0, 3,0$ Гц.
^{*6} $J = 15,0, 3,0, 3,0$ Гц.
^{*7} $J = 15,0, 9,8, 4,0, 4,0$ Гц.

различия. Для соединения IIIa характерны малая вероятность образования фрагмента $RN = C = NH^+$ (m/z 132; $C_8H_8N_2$; 132,06950) и выраженный распад с образованием осколочных ионов RNH^+ и R^+ (m/z 106 и 91 соответственно). В спектрах соединений IIIб—ж, напротив, имеется интенсивный сигнал указанного фрагмента и отсутствует пик иона RNH (за исключением соединения Iг) (табл. 3).

В спектрах ПМР замещенных тиомочевин Па—з метиленовые протоны представлены двумя сложными четырехпротонными мультиплетами в интервалах 1,4...1,7 и 3,4...3,7 м. д. В спектрах соединений IIг—ж сигнал гидроксильного протона имеет вид уширенного синглета в области 1,75...1,90 м. д., а в спектрах соединений IIв и IIз он перекрывается сигналами метиленовых протонов. Протоны групп NH тиомочевин IIв—ж проявляются двумя уширенными синглетами в области 5,67...6,85 и 7,50...8,18 м. д. (в случае нафтилтиомочевины IIв низкопольный сигнал перекрывается сигналами протонов нафталинового ядра). В спектре аллилтиомочевины IIз практически эквивалентные протоны двух групп NH представлены двухпротонным широким синглетом при 6,85 м. д.

В спектрах ПМР иминов IIIа—з также имеется несколько характерных групп сигналов. Всегда хорошо выделяются сигналы метиленовых протонов цикла, соседних с атомами азота и серы. Метиленовые протоны в положениях 5 и 6 проявляются в виде двух сложных мультиплетов, часто перекрывающих друг друга. По характеру мультиплетности сигналов можно заключить, что все геминальные протоны цикла магнитно-эквивалентны и образуют спектр типа $AA'BB'CC'DD'$ (A — протоны $H_{(4)}$, D — протоны $H_{(7)}$). Сигналы частей AA' и DD' хорошо выделяются в спектре, имеют одинаковую ширину и характерную структуру с несколько различным перекосом в сторону своих вицинальных партнеров (см. рисунок). По расстоянию между их крайними интенсивными линиями можно заключить, что в обоих случаях мультиплет определен двумя вицинальными KCCB с суммой около 10,0 Гц. Сигнал протона группы NH всех соединений III сильно уширен (до 80 Гц) и находится в области 4,13...6,5 м. д.

Разница в значениях химических сдвигов протонов гетероцикла производных тиазепина IIIа и IIIб—ж очень мала. Наибольшее отклонение проявляет сигнал метиленовых протонов при $C_{(4)}$ (около 0,24 м. д.). Первоначально это было объяснено различием в строении указанных соединений, что согласовывалось с отнесением производного IIIа к 2-аминотетрагидротиазепинам [6]. Однако в спектре соединения IIIа, как и в спектрах соединений IIIб—ж, отсутствует взаимодействие протонов групп NH и CH_2 (рис.), хотя оно должно иметь место в линейной цепи $=C-NH-CH_2-Ph$, т. е. в случае экзоциклической аминогруппы [8]. Известно, что у соединений с эндоциклической группой NH такое взаимодействие не проявляется [9, 10]. Следовательно, продукт IIIа, скорее, является 2-бензилиминогексагидротиазепином. Различия же в масс-спектрах иминов IIIа и IIIб—ж, как и в химических сдвигах протонов групп $4-CH_2$, обусловлены характером заместителей — бензильного в соединении IIIа и ароматических в соединениях IIIб—ж. Окончательный вывод позволит сделать рентгеноструктурное исследование строения соединения IIIа.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в таблетках KBr, масс-спектры — на приборах MX 1310 и MX 1321. Обзорные спектры электронного удара получены с использованием прямого ввода пробы СВП-5 при температуре ионизационной камеры 150...170 °С, температуре ампулы нагревателя 80...120 °С, ионизирующем напряжении 70 эВ, токе коллектора 60 мкА. Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Tesla BS-667 с рабочей частотой 100 МГц в растворе дейтерохлороформа, внутренний стандарт ГМДС.

Спектральные характеристики соединений IIIa—ж

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}		Масс-спектр, m/z (I , %)						Спектр ПМР, δ , м. д., КССВ, J , Гц						
	C=N	NH	M^+	$[M-1]^+$	$[M-SH]^+$	$RN=C=NH^+$	R^+	Другие фрагменты	4-Н (2H, м)	5-Н (м)	6-Н (м)	7-Н (2H, м)	Наром	NH (1H, ш. с)	Другие сигналы
IIIa	1630	3220...3040	220 (64)	219 (7)	187 (9)	132 (5)	91 (100)	106 (90), 87 (18), 65 (16)	3,52	1,69 (2H)	1,94 (2H)	2,69	7,24 (5H, с)	4,13	4,34 (2H, с, CH_2Ph)
IIIб	1620	3225	206 (80)	205 (100)	173 (19)	118 (32)	77 (22)	131 (10), 130 (14), 119 (16)	3,33	1,64 (2H)	1,96 (2H)	2,77	6,80...7,38 (5H, м)	5,30	—
IIIв	1622	3238, 3170, 3130, 3050	256 (100)	255 (70)	223 (14)	168 (88)	127 (19)	185 (13), 154 (13), 153 (18), 141 (18), 140 (18)	3,39	1,54 (2H)	1,96 (2H)	2,69	6,75...8,00 (7H, м)	5,80	—
IIIг	1620	3220, 3145, 3110	249 (100)	248 (16)	216 (1)	161 (63)	120 (2)	160 (23), 145 (10), 135 (22)	3,28	1,40...2,10 (4H)		2,70	6,73 (2H, д, $J = 9,00$), 6,76 (2H, д, $J = 9,00$)	5,50	2,82 (6H, с, 2NMe)
IIIд	1625	3220...3100	234 (100)	233 (4)	201 (37)	146 (64)	105 (11)	219 (55), 158 (18), 145 (35), 130 (19), 103 (11), 77 (12)	3,28	1,40...2,10 (4H)		2,78	6,80...7,35 (3H, м)	6,40	2,13 (6H, с, 2MeAr)
IIIе	1630	3220...3100	248 (100)	247 (4)	215 (35)	160 (84)	119 (9)	233 (77), 173 (11), 172 (19), 159 (45), 145 (39)	3,28	1,40...2,10 (4H)		2,77	6,90 (2H, с)	6,25	2,03(6H, с, 2MeAr), 2,22 (3H, с, MeAr)
IIIж	1617	3230	274 (97)	273 (100)	241 (53)	186 (71)	145 (55)	203 (14), 174 (10), 171 (11)	3,29	1,40...2,10 (4H)		2,76	6,93...7,40 (4H, м)	6,50	—

В работе использованы реагенты: 4-аминобутанол-1 и изотиоцианаты Ib,в,з, очищенные перегонкой в вакууме. Соединение Ia получено термическим разложением бензилроданида при 200 °C [11], соединения Ig—е синтезированы по методу работы [12], а изотиоцианат Iж — по известной методике [13].

N-(4-Оксибутил)-N'-R-тиомочевины (IIa—з) и 2-R-иминогексагидрохиазепины-1,3 (IIIa—ж). К раствору 17,8 г (0,2 моль) 4-аминобутанола-1 в 35 мл сухого ацетона добавляют по каплям при перемешивании и температуре 15...20 °C раствор 0,2 моль изотиоцианата Ia—ж в 15 мл ацетона. Реакционную смесь выдерживают сутки при комнатной температуре, затем кипятят 1...3 ч и после отгонки при пониженном давлении ацетона получают тиомочевину IIa—з. Продукты IIa—ж очищают перекристаллизацией из бензола или водного этанола, IIз — колоночной хроматографией на силикагеле L100/160; элюент гексан, бензол. Для получения соединения IIIa—ж к реакционной массе после отгонки ацетона добавляют 200 мл конц. HCl или HBr и кипятят 5 ч. К упаренной наполовину реакционной смеси добавляют 100 мл воды и при охлаждении нейтрализуют раствором щелочи. Продукт IIIa—ж отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из гексана или ацетона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wunsch K.-H., Ehlers A. // Z. Chem. — 1970. — Bd 10. — S. 361.
2. Леван А. // ХГС. — 1986. — № 11. — С. 1443.
3. Garmaise D. L., Paris G. J., Efthymidis G. // Canad. J. Chem. — 1971. — Vol. 49. — P. 971.
4. Pat. 7487 Hung. / Toldy L., Reiter J., Szilagyi Mrs. G., Toth I., Borsy J., Szekely J., Schafer I. // C. A. — 1974. — Vol. 80. — 95928.
5. Pat. 2429290 Ger. / Hideg K., Hankovsky O., Palosi E., Hajos G., Szporny L. // C. A. — 1975. — Vol. 82. — 156307.
6. Olszenko-Piontkowa Z., Urbanski T. // Org. Prep. Proc. Int. — 1971. — Vol. 3. — P. 27; C. A. — 1974. — Vol. 74. — 125665.
7. Kato T., Katagiri N., Izumi U., Miura J., Jamazaki T., Hirai Y. // Heterocycles. — 1981. — Vol. 15. — P. 399.
8. Alexandrou N. E., Nikolaidis D. N. // Org. Magn. Res. — 1972. — Vol. 4. — P. 591.
9. Cherbuliez E., Baehler Br., Espejo O., Jindra H., Willhalm B., Rabinowitz J. // Helv. Chim. Acta. — 1967. — Vol. 50. — P. 331.
10. Toldy L., Sohar P., Farago K., Toth I., Bartalits L. // Tetrah. Lett. — 1970. — Vol. 25. — P. 2167.
11. Cherbuliez E., Weber G., Wyss G., Rabinowitz J. // Helv. Chim. Acta. — 1965. — Vol. 48. — P. 1031.
12. Волюнкин Н. И. // ЖОрХ. — 1957. — Т. 27. — С. 485.
13. Kurzer F., Canelle I. // Tetrahedron. — 1963. — Vol. 19. — P. 1603.

Институт химии растительных веществ
АН Республики Узбекистан,
Ташкент 700170

Поступило в редакцию 19.03.96
После переработки 23.10.96