

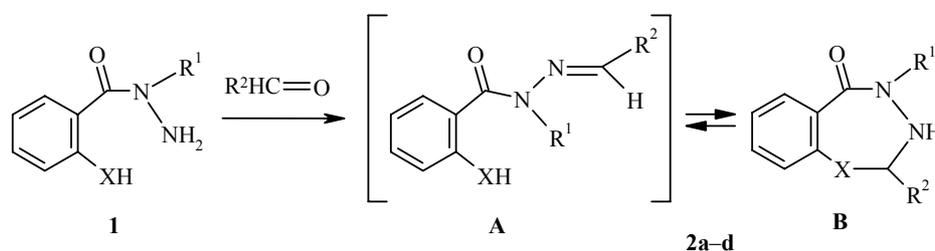
Б. В. Черница, А. Ю. Ершов,* Д. А. Комарова, С. И. Якимович^а,
В. В. Пакальнис^а, И. В. Зерова^а, И. В. Лагода^б, В. В. Шаманин

ЦИКЛИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ N-МЕТИЛ-2-АМИНОБЕНЗОИЛ-
И 2-МЕРКАПТОБЕНЗОИЛГИДРАЗОНОВ ЖИРНОАРОМАТИЧЕСКИХ
АЛЬДЕГИДОВ

Методами спектроскопии ЯМР ¹H показано, что неизвестные ранее N-метил-2-аминобензоил- и 2-меркаптобензоилгидразоны фенилуксусного и 3-фенилпропионового альдегидов имеют циклическое бензо-1,3,4-триазепиновое и бензо-1,3,4-тиадиазепиновое строение соответственно.

Ключевые слова: бензо-1,3,4-тиадиазепины, бензо-1,2,4-триазепины, N-метил-2-аминобензоилгидразоны, 2-меркаптобензоилгидразоны.

Продукты конденсации карбонильных соединений с N-метил-N¹-(2-аминобензоил)гидразином имеют циклическое бензо-1,2,4-триазепиновое строение [1, 2]. При взаимодействии 2-меркаптобензоилгидразина с карбонильными соединениями образуются производные бензо-1,3,4-тиадиазепина [3, 4]. В обоих случаях образование циклических продуктов реакций предполагает внутримолекулярное нуклеофильное присоединение NH₂- или SH-групп ароматического кольца по связи C=N гидразонного фрагмента.



a, b X = NH, R¹ = Me, **a** R² = CH₂Ph, **b** R² = CH₂CH₂Ph; **c, d** X = S, R¹ = H,
c R² = CH₂Ph, **d** R² = CH₂CH₂Ph

Целью данной работы было изучение строения N-метил-N¹-(2-аминобензоил)гидразонов и 2-меркаптобензоилгидразонов фенилуксусного и 3-фенилпропионового альдегидов, а также их склонности к различным вариантам циклизаций в растворе, приводящих к образованию циклических форм.

Соединения **2a–d** были получены с выходами 60–85% после непродолжительного выдерживания гидразидов **1** и соответствующего альдегида в водно-спиртовом растворе при 25 °С (см. экспериментальную часть).

Циклическое бензо-1,2,4-триазепиновое (бензо-1,3,4-тиадиазепино-

вое) строение **B** соединений **2a–d** не вызывает сомнений, о чем можно судить на основании анализа их спектров ЯМР ^1H . Так, для соединений **2a,c** – производных фенилуксусного альдегида, в спектрах наблюдаются образование типичной АВХ-системы, обусловленной диастереотопией метиленовых протонов бензильной группы при 2.8–3.0 м. д. (АВ-часть системы АВХ), и появление сигнала Н-2 при 4.5 м. д. (Х-часть системы АВХ). Кроме того, в спектрах ЯМР ^1H соединений **2a,b** наблюдаются два сигнала одинаковой интенсивности при 6.0 и 6.3 м. д. NH-протонов бензо-1,3,4-триазепинового цикла, а спектрах ЯМР ^1H соединений **2c,d** – сигналы NH-протонов при 5.9 и 9.5 м. д., указывающие на циклическую бензо-1,3,4-тиадиазепиновую форму.

Известно, что для N-метил-N'-(2-аминобензоил)- и 2-меркаптобензоил-гидразонов карбонильных соединений характерно явление кольчатоцепной таутомерии типа $\text{A} \rightleftharpoons \text{B}$ [4–6]. Однако, в случае соединений **2a–d** нами не наблюдалось даже следовых количеств линейной гидразонной формы **A**, что контролировалось съемкой спектров ЯМР ^1H в различных растворителях с варьированием временных параметров.

Полученные данные о циклическом строении продуктов конденсации гидразидов N-метил-2-аминобензойной и 2-меркаптобензойной кислот с фенилуксусным и 3-фенилпропионовым альдегидами открывают определенные перспективы при прогнозировании конденсаций с более сложными производными карбонильных соединений, содержащими дополнительные функции, например, с 1,3-диоксосоединениями или моносахаридами, что будет являться предметом наших дальнейших исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Bruker AV-400 (400 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ГМДС. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках марки Silufol UV-254 в системе бензол–ацетон, 4 : 1. N-Метилгидразид 2-аминобензойной кислоты и гидразид 2-меркаптобензойной кислоты получены по известным методикам [7, 8].

2-Алкил-4-метил-1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,3,4-бензотриазепин-5-оны 2a,b и 2-алкил-1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,3,4-бензотриазепин-5-оны 2c,d. Смесь 0.01 моль N-метилгидразида 2-аминобензойной кислоты или гидразида 2-меркаптобензойной кислоты и 0.015 моль альдегида в 30 мл метанола и 15 мл воды выдерживают при 25 °С в течение 2 ч. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают эфиром и сушат.

4-Метил-2-фенилметил-1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,3,4-бензотриазепин-5-он (2a). Выход 70%. Т. пл. 130–132 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.79; 2.91 (2H, система АВХ, $J_{\text{AB}} = 12.5$, CH_2Ph); 2.93 (3H, с, CH_3N); 4.46 (1H, д. д, система АВХ, $J_{\text{AX}} = 6.0$, $J_{\text{BX}} = 4.5$, Н-2); 5.98 (1H, уш. с, NH); 6.31 (1H, уш. с, NH); 6.60–7.65 (9H, м, Ar). Найдено, %: С 71.95; Н 6.36; N 15.63. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 71.89; Н 6.41; N 15.72.

4-Метил-2-(2-фенилэтил)-1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,3,4-бензотриазепин-5-он (2b). Выход 75%. Т. пл. 146–148 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.80 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 2.74 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 2.82 (1H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$); 3.11 (3H, с, CH_3N);

4.18 (1H, д. д, $J = 5.5$, $J = 4.0$, Н-2); 6.04 (1H, уш. с, NH); 6.31 (1H, уш. с, NH); 6.56–7.63 (9H, м, Ar). Найдено, %: С 72.63; Н 6.77; N 15.05. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$. Вы-

числено, %: С 72.57; Н 6.81; N 14.94.

2-Фенилметил-1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,3,4-бензотиадиазепин-5-он (2с).
Выход 60%. Т. пл. 178–180 °С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (J, Гц): 2.83, 3.05 (2Н, система АВХ, J_{АВ} = 13.6, СН₂Ph); 4.76 (1Н, д. д, система АВХ, J_{АХ} = 6.5, J_{ВХ} = 6.0, Н-2); 5.90 (1Н, уш. с, NH); 7.21–7.63 (9Н, м, Ar); 9.58 (1Н, д, J = 4.0, NHCO).
Найдено, %: С 66.59; Н 5.17; N 10.41. С₁₅Н₁₄N₂OS. Вычислено, %: С 66.64; Н 5.22; N 10.36.

2-(2-Фенилэтил)-1,2,3,4-тетрагидро-5Н-1,3,4-бензотиадиазепин-5-он (2d).
Выход 85%. Т. пл. 177–179 °С. Спектр ЯМР ¹Н, ДМСО-d₆, δ, м. д. (J, Гц): 1.79 (1Н, м, СН₂СН₂Ph); 2.02 (1Н, м, СН₂СН₂Ph); 2.66 (1Н, м, СН₂СН₂Ph); 2.78 (1Н, м, СН₂СН₂Ph); 4.52 (1Н, д. д, J = 6.0, J = 5.5, Н-2); 5.88 (1Н, уш. с, NH); 7.22–7.63 (9Н, м, Ar); 9.53 (1Н, д, J = 4.0, NHCO).
Найдено, %: С 67.63; Н 5.74; N 9.77. С₁₆Н₁₆N₂OS. Вычислено, %: С 67.58; Н 5.67; N 9.85.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К. Pihlaja, M. F. Simeonov, F. Fülöp, *J. Org. Chem.*, **62**, 5080 (1997).
2. F. Fülöp, M. F. Simeonov, K. Pihlaja, *Tetrahedron*, **48**, 531 (1992).
3. А. Ю. Ершов, И. В. Лагода, С. И. Якимович, В. В. Пакальнис, В. В. Шаманин, *ЖОрХ*, **43**, 1742 (2007).
4. А. Ю. Ершов, И. В. Лагода, М. В. Мокеев, С. И. Якимович, И. В. Зерова, В. В. Пакальнис, В. В. Шаманин, *ХГС*, 460 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 356 (2008)].
5. R. E. Valters, F. Fülöp, D. Karbonits, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **64**, 251 (1995).
6. L. Lázár, F. Fülöp, *Eur. J. Org. Chem.*, **16**, 3025 (2003).
7. F. Fülöp, K. Pihlaja, *Org. Prep. Proc. Int.*, **23**, 377 (1991).
8. L. Katz, L. S. Karger, W. Schroeder, M. S. Cohen, *J. Org. Chem.*, **18**, 1380 (1953).

Институт высокомолекулярных соединений
РАН, Санкт-Петербург 199004, Россия
e-mail: ershov@hq.macro.ru

Поступило 30. 06. 2009

^аСанкт-Петербургский государственный
университет, Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: viktoriapakalnis@mail.ru

^бНаучно-исследовательский испытательный
центр (медико-биологической защиты)
Государственного научно-исследовательского
испытательного института военной медицины
МО РФ, Санкт-Петербург 195043, Россия
e-mail: lagodai@peterstar.ru