

А. Ю. Ершов, Н. В. Кошмина

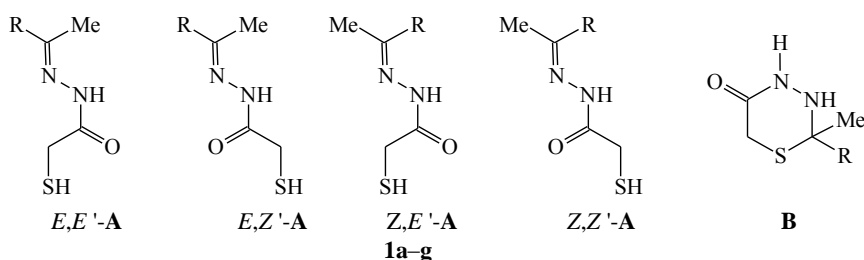
ТАУТОМЕРИЯ И КОНФОРМАЦИОННАЯ ИЗОМЕРИЯ
МЕРКАПТОАЦЕТИЛГИДРАЗОНОВ МЕТИЛАЛКИЛКЕТОНОВ

Меркаптоацетилгидразоны метилалкилкетонov (Alk = Me, Et, Pr, *i*-Pr, *i*-Bu, *s*-Bu, *t*-Bu), существуют в растворах в виде таутомерной смеси линейной и циклической 1,3,4-тиадазиновой форм. Линейная гидразонная форма представлена набором конформеров, которые обусловлены эффектом заторможенного амидного вращения относительно связи C–N. Показано, что константы таутомерного равновесия коррелируют со стерическими постоянными алкильных заместителей E_S .

Ключевые слова: меркаптоацетилгидразоны, 1,3,4-тиадазин-5(4Н)-оны, кольчато-цепная таутомерия, уравнение Тафта.

Результаты исследования часто встречающихся кольчато-цепных таутомерных превращений, связанных с внутримолекулярными обратимыми присоединениями нуклеофильных групп OH, NH и SH по связи C=N, отражены в монографиях [1, 2]. Известно, что гидразоны молочной и α -аминопропионовой кислот имеют линейное строение [3, 4], тогда как полученный нами недавно меркаптоацетилгидразон ацетона склонен к кольчатоцепной таутомерии в растворах с участием цикла 1,3,4-тиадазин-5-она [5].

Целью данной работы является изучение способности к таутомерным превращениям меркаптоацетилгидразонов **1a–g** из метилалкилкетонov, а также влияния стерических параметров алкильных заместителей на положение таутомерного равновесия.



1 a R = Me, **b** R = Et, **c** R = Pr, **d** R = *i*-Pr, **e** R = *i*-Bu, **f** R = *s*-Bu, **g** R = *t*-Bu

Соединения **1a–g** были получены с выходами 50–75% в результате непродолжительного выдерживания эквимольных количеств гидразида тиогликолевой кислоты и соответствующего метилалкилкетонa в воде или водно-спиртовом растворе при комнатной температуре (см. табл. 1 и экспериментальную часть).

Физико-химические характеристики соединений **1b–g**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
1b	C ₆ H ₁₂ N ₂ OS	<u>45.04</u>	<u>7.49</u>	<u>17.53</u>	Масло	65
		44.97	7.55	17.48		
1c	C ₇ H ₁₄ N ₂ OS	<u>48.31</u>	<u>8.06</u>	<u>16.14</u>	Масло	60
		48.25	8.10	16.08		
1d	C ₇ H ₁₄ N ₂ OS	<u>48.20</u>	<u>8.14</u>	<u>16.11</u>	108–110	75
		48.25	8.10	16.08		
1e	C ₈ H ₁₆ N ₂ OS	<u>50.97</u>	<u>8.50</u>	<u>14.94</u>	92–95	70
		51.03	8.56	14.88		
1f	C ₈ H ₁₆ N ₂ OS	<u>51.08</u>	<u>8.61</u>	<u>14.95</u>	83–85	75
		51.03	8.56	14.88		
1g	C ₈ H ₁₆ N ₂ OS	<u>50.96</u>	<u>8.63</u>	<u>14.82</u>	94–96	50
		51.03	8.56	14.88		

Ранее было показано [5], что в растворе соединения **1a** в пиридине-d₅, наряду с явлением кольчато-цепной таутомерии типа **A** ⇌ **B**, для гидразонной формы **A** в спектрах ЯМР наблюдается удвоение отдельных сигналов, обусловленное эффектом заторможенного амидного вращения меркаптоацетильной группы относительно связи C–N и существованием форм *E,E'*-**A** и *E,Z'*-**A**. В случае же соединений **1b–g** следовало считаться и с возможностью пространственной *Z,E*-изомерии меркаптоацетилгидразонного фрагмента относительно связи C=N, а, следовательно, с появлением в растворе до четырех возможных линейных форм: *E,E'*-**A**, *E,Z'*-**A**, *Z,E'*-**A** и *Z,Z'*-**A**.

Отнесение сигналов к геометрическим изомерам *Z,E'*-**A** и *Z,Z'*-**A** можно было бы сделать на основании выявленного для гидразонов дезэкранирующего влияния гидразонного фрагмента на *cis*-расположенные метиленовые или метиновые протоны в спектре ЯМР ¹H [6]. Учитывая это, указанные сигналы должны располагаться в более слабом поле, чем аналогичные сигналы для изомерных форм *E,E'*-**A** и *E,Z'*-**A**. Следует отметить, что мы не наблюдали появления в спектрах ЯМР ¹H соединений **1b–g** каких-либо сигналов, которые можно было бы отнести к конфигурационным изомерам *Z,E'*-**A** и *Z,Z'*-**A**, обусловленных пространственной изомерией.

Соединения **1a–g** действительно склонны к кольчато-цепной таутомерии в растворе, причем введение алкильных заместителей благоприятствует линейной форме **A**. Логарифмы констант таутомерного равновесия соединений **1a–g** показывают линейную корреляцию со стерическими константами *E_S* согласно уравнению:

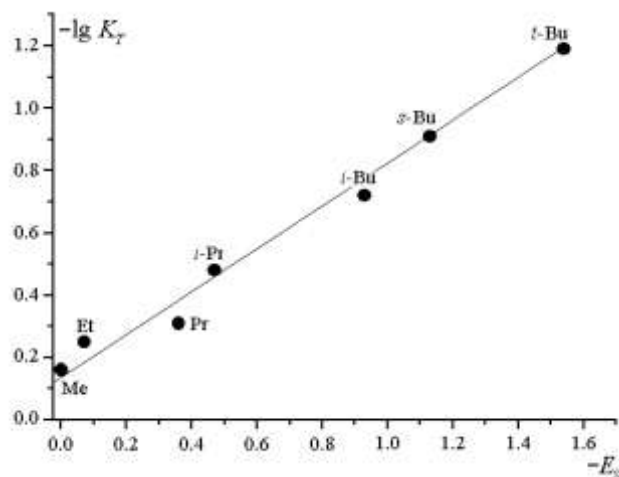
$$\lg K_T = -0.16 + 0.67 \cdot E_S,$$

где коэффициент корреляции $r = 0.993$.

Таутомерный состав, спектры ЯМР ^1H и константы таутомерного равновесия соединений **1a–g** в пиридине- d_5

Соединение	Таутомерный состав (%)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (КССВ, J , Гц)*				$K_T = \frac{[\text{B}]}{[\text{A}]^{**}}$
		=CMe (A) или C(2)Me (B) с или два с	SCH ₂ (A) или C(6)H ₂ (B)	SH	H, уш. с или два уш. с	
1a	<i>E,E'</i> -A (44)	1.90; 1.92	3.84, с	2.92, с	10.83	0.69
	<i>E,Z'</i> -A (15)	1.92; 1.97	3.61, с	2.50, с	10.95	
	B (41)	1.68	3.70, с	–	6.55; 10.36	
1b	<i>E,E'</i> -A (54)	1.90	3.85, с	2.92, с	10.85	0.56
	<i>E,Z'</i> -A (10)	1.96	3.57, с	2.49, с	10.95	
	B (36)	1.61	3.60; 3.69 (д. д, $J = 14.0$)	–	6.42; 10.29	
1c	<i>E,E'</i> -A (57)	1.93	3.84, с	2.88, с	10.80	0.49
	<i>E,Z'</i> -A (10)	1.94	3.56, с	2.48, с	10.87	
	B (33)	1.64	3.59; 3.70 (д. д, $J = 14.0$)	–	6.34; 10.20	
1d	<i>E,E'</i> -A (68)	1.90	3.84 (д, $J = 7.0$)	2.95 (т, $J = 7.0$)	10.93	0.33
	<i>E,Z'</i> -A (7)	1.92	3.58, с	2.58, с	10.97	
	B (25)	1.55	3.54; 3.71 (д. д, $J = 14.0$)	–	6.42; 10.37	
1e	<i>E,E'</i> -A (77)	1.93	3.86 (д, $J = 7.0$)	2.93 (т, $J = 7.0$)	10.91	0.19
	<i>E,Z'</i> -A (7)	1.96	3.58, с	2.49, с	10.95	
	B (16)	1.69	3.48; 3.67 (д. д, $J = 14.0$)	–	6.35; 10.32	
1f	<i>E,E'</i> -A (83)	1.90	3.85 (д, $J = 7.0$)	2.89 (т, $J = 7.0$)	10.86	0.12
	<i>E,Z'</i> -A (6)	1.92	3.57, с	2.47, с	10.94	
	B (11)	1.58	3.46; 3.75 (д. д, $J = 14.0$)	–	6.32; 10.25	
1g	<i>E,E'</i> -A (88)	1.91	3.83 (д, $J = 7.0$)	2.87 (т, $J = 7.0$)	10.80	0.06
	<i>E,Z'</i> -A (6)	1.97	3.58, с	2.48, с	10.88	
	B (6)	1.66	3.41; 3.73 (д. д, $J = 14.0$)	–	6.13; 10.15	

* Спектры ЯМР ^1H сняты через 72 ч после растворения соединения **1**; сигналы протонов заместителя R не приведены.** [A] – суммарное содержание форм *E,E'*-A и *E,Z'*-A.



Корреляция логарифма констант таутомерного равновесия K_T со стерическими постоянными алкильных заместителей E_S

Подобная зависимость является характерной чертой для кольчато-цепных равновесий, где циклический изомер возникает в результате обратимого присоединения по кратной связи, несущей объемистый алкильный заместитель [7, 8] (см. рисунок). Конформационное равновесие в меньшей степени чувствительно к изменению объема заместителя при связи $C=N$ и сильно смещено в сторону формы E,E' -**A**, в которой пространственные взаимодействия существенно меньше, чем в альтернативной форме E,Z -**A**.

Отнесение сигналов в спектре ЯМР 1H к тому или иному конформационному изомеру линейной формы **A** не вызывает затруднений, если воспользоваться установленными критериями и закономерностями, изложенными ранее в монографиях [9, 10], а также в недавно вышедшей работе [11] по изучению пространственного строения цианацетилгидразонов карбонильных соединений – ближайших структурных аналогов формы **A** соединений **1a–g**. Отметим, что одним из типичных признаков формы E,E' -**A** в спектре ЯМР 1H является наличие спин-спинового взаимодействия протонов метиленовой группы меркаптоацетильного фрагмента и протона группы SH ($K_{ССВ} = 7.0$ Гц, табл. 2), в результате чего сигналы этих групп имеют вид дублета и триплета соответственно. О существовании в растворе циклической формы **B** можно судить по сильно-польному смещению сигналов протонов метильной группы, диастереотопии протонов в положении 6 (образующих в отдельных случаях типичную АВ-систему с $K_{ССВ} = 14$ Гц), а также сигналу sp^3 -гибридного атома $C_{(2)}$ при 70.0 м. д. в спектрах ЯМР ^{13}C (табл. 3).

Определение конформационного состояния шестичленной триадиазиновой формы требует дополнительного изучения.

Спектры ЯМР ^{13}C соединений **1a,e**

Соединение	Растворитель	Форма	Химические сдвиги, δ , м. д.			
			$\text{MeC}=\text{C} / \text{MeC}_{(2)}$	$\text{C}=\text{N} / \text{C}_{(2)}$	$\text{C}=\text{O} / \text{C}_{(5)}$	$\text{CH}_2 / \text{C}_{(6)}$
1a	ДМСО- d_6	<i>E,E'</i> - A	18.2	152.2	167.2	25.5
		<i>E,Z'</i> - A	17.8	157.2	172.4	26.8
		B	30.5	69.1	173.9	29.4
1e	ДФФА- d_7	<i>E,E'</i> - A	16.1	153.5	166.8	26.4
		<i>E,Z'</i> - A	16.2	158.3	172.2	26.9
		B	29.4	73.2	173.5	27.5

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C снимались на спектрометрах Bruker AC 200 и Bruker AM 500 (200 и 125 МГц соответственно). Количественное соотношение таутомерных форм определялось по интенсивности сигналов их метильных групп в спектрах ЯМР ^1H . Погрешность измерения $\pm 1\%$. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках марки Silufol UV-254. Элюент бензол–ацетон, 2:1. Соединение **1a** описано ранее [5].

2-Алкил-2-метил-2,3,5,6-тетрагидро-1,3,4-тиадиазин-5(4H)-оны (1b–g) (общая методика). Смесь 0.015 моль карбонильного соединения и 1.06 г (0.01 моль) гидразида тиогликолевой кислоты в 25 мл воды (для соединений **1d–g** в 30 мл смеси вода–этанол, 4:1) выдерживают при 25 °С в течение 2 ч. Выпавшие кристаллы продукта **1** отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из гексана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Р. Э. Валтер, *Кольчато-цепная изомерия в органической химии*, Зинатне, Рига, 1978, 238.
2. Б. В. Иоффе, М. А. Кузнецов, А. А. Потехин, *Химия органических производных гидразина*, Химия, Ленинград, 1979, 188.
3. А. А. Потехин, В. М. Карельский, *ЖОрХ*, **7**, 2100 (1971).
4. П. С. Лобанов, А. Н. Полторац, А. А. Потехин, *ЖОрХ*, **14**, 1086 (1978).
5. А. Ю. Ершов, Н. В. Кошмина, *ХГС*, 1431 (2001).
6. G. J. Karabatsos, J. D. Graham, F. M. Vane, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 753 (1962).
7. А. С. Днепровский, Т. И. Темникова, *Теоретические основы органической химии*, Химия, Ленинград, 1979, 580.
8. В. А. Пальм, *Основы количественной теории органических реакций*, Химия, Ленинград, 1977, 359.
9. Н. А. Парпиев, В. Г. Юсупов, С. И. Якимович, Х. Т. Шарипов, *Ацилгидразоны и их комплексы с переходными металлами*, Фэн, Ташкент, 1988, 163.
10. Ю. П. Китаев, Б. И. Бузыкин, *Гидразоны*, Наука, Москва, 1974, 381.
11. К. Н. Зеленин, С. В. Олейник, В. В. Алексеев, А. А. Потехин, *ЖОХ*, **71**, 1182 (2001).

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

Поступило в редакцию 24.02.2003

Санкт-Петербургский государственный
университет,
Санкт-Петербург 198904, Россия