

ТАУТОМЕРИЯ N-(2-БРОМ-3-ЭТОКСИПРОПИЛ)-N'-ТРИФТОРМЕТИЛСУЛЬФОНИЛАЦЕТАМИДИНА

© 2021 г. Б. А. Шаинян*, Н. Н. Чипанина, Л. П. Ознобихина, А. С. Ганин

Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия
*e-mail: bagrat@irioc.irk.ru

Поступило в Редакцию 14 января 2021 г.

После доработки 31 января 2021 г.

Принято к печати 14 февраля 2021 г.

N(N')-(2-Бром-3-этоксипропил)-N'(N)-(трифторметилсульфонил)этанамид в зависимости от растворителя существует в двух таутомерных формах: $\text{RNH}-\text{C}(\text{Me})=\text{NTf}$ и $\text{RN}=\text{C}(\text{Me})-\text{NHTf}$. Методами ИК и ЯМР спектроскопии показано смещение таутомерного равновесия от более стабильного $\text{RNH}-\text{C}(\text{Me})=\text{NTf}$ к менее устойчивому $\text{RN}=\text{C}(\text{Me})-\text{NHTf}$ в растворе в диметилсульфоксиде и трифторэтаноле.

Ключевые слова: N(N')-(2-бром-3-этоксипропил)-N'(N)-(трифторметилсульфонил)этанамид, таутомерия, ИК спектроскопия, ЯМР спектроскопия, квантово-химические расчеты

DOI: 10.31857/S0044460X21040120

Недавно мы показали, что индуцируемое N-бромсукцинимидом окислительное трифламидирование аллилэтилового эфира дает в сравнимых количествах N-(2-бром-3-этоксипропил)-N'(трифлил)ацетимидамид **1** и N-(3-этокси-2-трифламидопропил)ацетамид **2** [1]. Соединение **1** может существовать в двух таутомерных формах **1a** и **1b** (схема 1).

Равновесие на схеме 1, как любое таутомерное равновесие, должно быть сильно смещено в сторону менее кислой формы **1a**, как из-за высокой кислотности группы TfNH, так и из-за очень сильного сопряжения в амидиновом фрагменте $\text{NH}-\text{C}=\text{NTf}$ [2]. В настоящей работе возможность таутомерии в соединении **1** исследована методами ИК и ЯМР спектроскопии и квантово-химических расчетов методом ВЗLYP с использованием базиса

6-311++G**. Согласно расчету, наиболее стабильные конформеры таутомеров **1a** и **1b** (схема 2) существуют в циклических шести- и восьмичленных конформациях, замкнутых, соответственно, угловой и линейной внутримолекулярной водородной связью $\text{O}\cdots\text{H}-\text{N}$. Структура **1b** подобна таковой у циклических восьмичленных димеров карбоновых кислот, замкнутых двумя линейными водородными связями.

ИК спектр жидкого соединения **1** в тонком слое содержит интенсивные полосы $\nu(\text{NH})$ при 3334 см^{-1} ассоциированной группы NH и $\nu(\text{C}=\text{N})$ при 1561 см^{-1} . Низкое значение частоты $\nu(\text{C}=\text{N})$ свидетельствует в пользу таутомерной формы **1a** в соответствии с результатами расчета колебательных частот таутомеров **1a** и **1b** (см. таблицу). В спектре раствора соединения **1** в ДМСО наблю-

Схема 1.

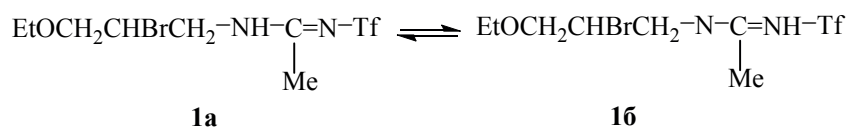
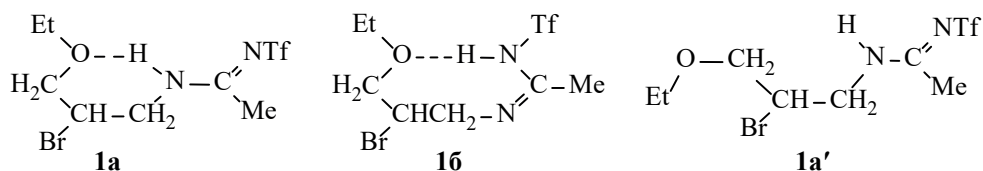


Схема 2.



дается интенсивная полоса $\nu(\text{C}=\text{N})$ при 1555 см^{-1} , также принадлежащая таутомеру **1a**. Однако, наряду с ней, в спектре присутствует менее интенсивная более высокочастотная полоса $\nu(\text{C}=\text{N})$ при 1601 см^{-1} , которую можно приписать таутомеру **1b**, стабилизируемому водородной связью с ДМСО $\text{TfNH}\cdots\text{O}=\text{SMe}_2$. Таутомер **1b** становится преобладающим в растворе трифторэтанола ($\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$) в спектре которого присутствует интенсивная полоса $\nu(\text{C}=\text{N})$ с максимумом при 1583 см^{-1} , тогда как низкочастотная полоса $\nu(\text{C}=\text{N})$ таутомера **1a** при 1554 см^{-1} становится плечом на основной полосе. Низкочастотное смещение интенсивной полосы $\nu(\text{C}=\text{N})$ таутомера **1b** на 18 см^{-1} в растворе $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ по сравнению с раствором ДМСО обусловлено образованием водородной связи сильного протонодонора $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (pK_a 12.8 [3]) с иминным атомом азота. В ИК спектре раствора соединения **1** в хлористом метиле присутствует интенсивная полоса $\nu(\text{C}=\text{N})$ таутомера **1a** при 1574 см^{-1} и слабое плечо при 1605 см^{-1} , свидетельствующее о наличии небольшого количества таутомера **1b**. Полосы $\nu(\text{NH})$ свободных и ассоциированных групп NH таутомера **1a** в ИК спектре раствора **1** в CH_2Cl_2 расположены при 3414 и 3343 см^{-1} соответственно. Об этом свидетельствуют исчезновение более низкочастотной полосы и присутствие только полосы при 3442 см^{-1} в спектре разбавленного до 10^{-3} моль/л раствора **1** в CCl_4

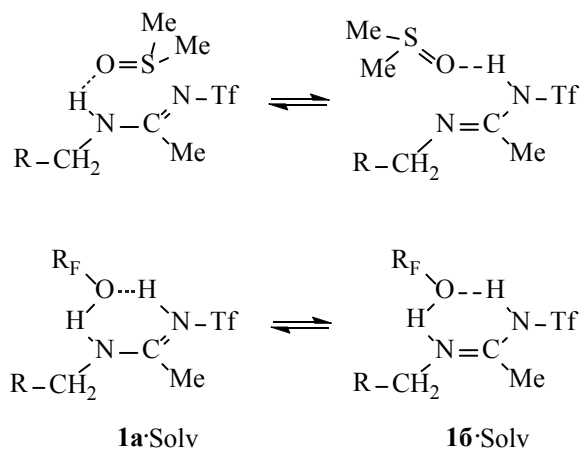
вследствие диссоциации водородосвязанных комплексов. Эти ассоциаты могут быть образованы таутомером **1a'** (схема 2), идентичным таутомеру **1a**, но не содержащим внутримолекулярной связи $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$ и менее стабильным, чем таутомер **1a**, на 2.7 ккал/моль. Вычисленная частота $\nu(\text{NH})$ у изолированного таутомера **1a** ниже, чем у его «раскрытого» конформера **1a'** на 55 см^{-1} при почти 10-кратном различии интенсивностей. Отсюда можно полагать, что высокочастотная полоса $\nu(\text{NH})$ в спектрах обоих растворов принадлежит конформерам **1a** и **1a'**. Наличие в спектре соединения **1** в микрослое только полосы $\nu(\text{NH})$ ассоциированных NH групп может указывать на преимущественное содержание конформера **1a'** в соединении **1** в жидком состоянии.

Метод ЯМР ^1H и ^{13}C в данном случае менее информативен, поскольку таутомерное равновесие на схеме 1 является быстрым в шкале ЯМР (характеристическое время 10^{-7} с по сравнению с 10^{-13} с для ИК спектроскопии), так что судить об изменении положения равновесия в зависимости от растворителя можно только по изменению относительного положения усредненных сигналов $\text{N}=\text{C}\text{CH}_3$ и NCH_2 в спектре ЯМР ^{13}C . Изменения других сигналов пренебрежимо малы. Образование сольватоккомплексов соединения **1** с ДМСО и трифторэтанолом меняет его конформацию благодаря разрыву внутримолекулярной водородной

Относительные энергии, дипольные моменты, длины водородных связей, частоты (нешкалированные) и интенсивности колебаний (I)

Структура	E , ккал/моль	μ , Д	$l_{\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}}$, Å	$l_{\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}}$, Å	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$ (I), см^{-1}	ν_{NH} , см^{-1}	ν_{OH} , см^{-1}
1a	0.0	10.20	2.037	—	1634 (996)	3530	—
1b	13.2	4.12	1.777	—	1734 (232)	3244	—
1a'	2.7	8.44	—	—	1638 (890)	3585	—
1a' ·ДМСО	0.0	8.93	—	1.830	1668 (440)	3282	—
1b ·ДМСО	8.1	4.53	—	1.743	1744 (332)	3049	—
1a' · $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	0.0	10.46	1.970	2.060	1632 (811)	3445	3512
1b · $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	5.6	8.46	1.778	2.035	1712 (386)	3412	3216

Схема 3.



связи и замене ее межмолекулярной с растворителем (ср. структуры на схемах 2 и 3).

Менее выгодный конформер **1b** стабилизируется в растворе ДМСО за счет Н-связи кислого NH протона с растворителем, а в растворе трифторэтанола – образованием двух Н-связей, как показано на схеме 3. Согласно аддитивной схеме, сигнал ^{13}C метильной группы у C=N связи у таутомера **1b** находится в более сильном, а сигнал NCH₂ – в более слабом поле. Действительно, при переходе от CDCl₃ в качестве растворителя к ДМСО-*d*₆ и далее к CF₃CH₂OH сигнал метильной группы смещается от 22.1 до 21.7 и 20.5 м.д., указывая на смещение равновесия к таутомеру **1b** в полном соответствии с данными ИК спектроскопии. Сигнал NCH₂ при переходе от CDCl₃ (47.5 м. д. [1]) к ДМСО-*d*₆ (50.2 м. д.) смещается на 2.7 м. д. в слабое поле из-за большей электроотрицательности sp² гибризованного атома азота в таутомере **1b**, отражая смещение равновесия в его сторону. В трифторэтаноле этот эффект в значительной мере нивелируется образованием прочной Н-связи кислого OH протона спирта с основным иминным атомом азота, и сигнал NCH₂ практически возвращается к своему положению в растворе CDCl₃ (47.2 м. д.).

Выводы, сделанные на основании эксперимента по ИК и ЯМР спектроскопии, были подтверждены независимо расчетом таутомеров **1a** и **1b** методом B3LYP/6-311++G** с использованием программы Gaussian 09 [4]. Разность энергий (ΔE) наиболее стабильных конформеров изолирован-

ных молекул **1a** и **1b** составляет 13.2 ккал/моль в пользу, как и следует ожидать, менее кислого таутомера **1a**. Образование комплекса с ДМСО понижает величину ΔE до 8.1 ккал/моль, а комплекса с трифторэтанола – до 5.6 ккал/моль (структуры сольватоккомплексов приведены на схеме 3). Более низкие величины дипольных моментов как для изолированного таутомера **1b** по сравнению с таутомером **1a**, так и для его сольватных комплексов по сравнению с таутомером **1a'**, указывают на то, что учет полярности среды не может существенно изменить соотношение энергий таутомеров. Примечательно, что, несмотря на более рыхлую структуру сольватного комплекса **1a'**·CF₃CH₂OH (более длинные водородные связи), его энергия ниже, чем у комплекса **1b**·CF₃CH₂OH. Это обусловлено отмеченной выше очень высокой энергией сопряжения в фрагменте NH–C=NTf по сравнению с таковой в N=C–NHTf.

Таким образом, N-(2-бром-3-этоксипропил)-N'-(трифлил)ацетимидаид, по данным ИК спектроскопии, существует в чистом виде в форме таутомера с фрагментом NH–C=NTf, однако в растворе ДМСО присутствует также таутомер с фрагментом N=C–NHTf, который преобладает в растворе трифторэтанола. Это подтверждают расчеты методом B3LYP/6-311++G**, а также смещение сигналов ЯМР ^{13}C групп CMe и NCH₂ при переходе от раствора в CDCl₃ к ДМСО и далее к трифторэтанола.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ganin A.S., Moskalik M.Yu., Astakhova V.V., Sterkhova I.V., Shainyan B.A. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. N 33. 131374. doi 10.1016/j.tet.2020.131374
2. Pfau M., Chiriacescu M., Revial G. // *Tetrahedron Lett.* 1993. Vol. 34. N 2. P. 327. doi 10.1016/S0040-4039(00)60579-8
3. Shainyan B.A., Meshcheryakov V.I., Sterkhova I.V. // *Tetrahedron*. 2015. Vol. 71. N 41. P. 7906. doi 10.1134/S107042801902009X
4. Шаинян Б.А., Мещеряков В.И., Стерхова И.В. // *ЖОрХ*. 2019. Т. 55. Вып. 2. С. 227; Shainyan B.A., Meshcheryakov V.I., Sterkhova I.V. // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. N 2. P. 179. doi 10.1134/S107042801902009X
5. Kalz K.F., Hausmann A., Dechert S., Meyer S., John M., Meyer F. // *Chem. Eur. J.* 2016. Vol. 22. N 50. P. 18190. doi 10.1002/chem.201603850
6. Kipper K., Herodes K., Leito I. // *J. Chrom. (A)*. 2011. Vol. 1218. P. 8175. doi 10.1016/j.chroma.2011.09.025.
7. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam N.J., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. *Gaussian 09*, revision E.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2009.

Tautomerism of *N*-(2-Bromo-3-ethoxypropyl)-*N'*-trifluoromethylsulfonylacetamide

B. A. Shainyan*, N. N. Chipanina, L. P. Oznobikhina, and A. S. Ganin

Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

*email: bagrat@irioch.irk.ru

Received January 14, 2021; revised January 31, 2021; accepted February 14, 2021

Depending on the solvent nature, *N*(*N'*)-(2-bromo-3-ethoxypropyl)-*N'*(*N*)-(trifluoromethylsulfonyl)ethaneimidamide exists in two tautomeric forms: RNH–C(Me)=NTf and RN=C(Me)–NHTf. A shift of the tautomeric equilibrium from the more stable RNH–C(Me)=NTf to the less stable RN=C(Me)–NHTf in a solution in dimethyl sulfoxide and trifluoroethanol was shown by IR and NMR spectroscopy.

Keywords: *N*(*N'*)-(2-bromo-3-ethoxypropyl)-*N'*(*N*)-(trifluoromethylsulfonyl)ethaneimidamide, tautomerism, IR spectroscopy, NMR spectroscopy, quantum chemical calculations