

文章编号: 1000-7032(2009)05-0658-05

2H-氮杂卓衍生物[1,5]迁移反应的光谱学特征

金月仙

(延边大学 工学院工业设计系, 吉林 延吉 133002)

摘要: 氮杂卓化合物存在 1H-, 2H-, 3H- 和 4H- 共 4 个互变异构体, 其中, 2H-, 3H- 系统是最重要的。2H-氮杂卓母体化合物很不稳定, 4 位存在叔-丁基, 并且环上含有丙硫基 (PrS-) 取代基的 2H-氮杂卓, 不仅发生 H 迁移, 也能发生 PrS-迁移, 向较稳定的 3H-氮杂卓异构化。以 2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓为原料, 通过与 Pr-SH 的取代反应, 合成 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓, 并讨论分析产物的 [1,5] 迁移反应。通过 IR、¹H NMR、¹³C NMR、MS 检测表明, 在室温条件下, 4 位存在甲基的 2H-氮杂卓衍生物, 选择性地发生 [1,5] PrS-迁移, 生成 3H-氮杂卓, 而且此异构化反应速度比叔-丁基存在时的情况更快。

关键词: 2H-氮杂卓; 取代反应; [1,5] PrS-迁移; 异构化反应

中图分类号: O626.5

PACS: 33.20.-t

PACC: 7280L

文献标识码: A

1 引 言

氮杂卓类化合物存在 1H-, 2H-, 3H-, 4H- (1~4) 共 4 个互变异构体, 其中, 2H-, 3H- 系统是最重要的。这些化合物中 2H-, 3H-, 4H- 化合物与环庚三烯 (5) 是等电子体, 因此人们对它们的性质有很大的兴趣。具体结构见图 1。但是, 由于这些母体化合物的结构很不稳定, 所以有关对它们的性质以及合成的详细报道较少^[1-5]。

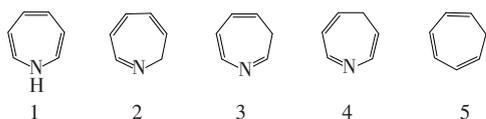


图 1 4 个氮杂卓类化合物和环庚三烯

Fig. 1 Resonant formulas of azepines from 1 to 4 and 5, cycloheptatriene

最近研究发现^[6] 4-叔-丁基-7 甲氧基-2-丙硫基-2H-氮杂卓 (6) 在 CDCl₃ 中加热, 向 5-叔-丁基-2-甲氧基-7-PrS-3H 氮杂卓 (7) 和 5-叔-丁基-2-甲氧基-3-PrS-3H-氮杂卓 (8) 异构化的反应。

向 5-叔-丁基-2-甲氧基-7-PrS-3H-氮杂卓 (7) 的异构化是 [1,5] H 迁移, 而 5-叔-丁基-2-甲氧基-3-PrS-3H-氮杂卓 (8) 的异构化是 [1,5] PrS 迁移。[1,5] H 迁移是著名的 σ 迁移反应, 而对 PrS 基

[1,5] 迁移的详细报告较少。具体反应见图 2。此反应中 [1,5] H 迁移的异构体和 [1,5] PrS 迁移的异构体以 1:1 的比例获得。

本文以 2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓 (9) 为原料, 通过与硫基丙烷 (Pr-SH) 的取代反应合成了含有 PrS-的 2H-氮杂卓衍生物, 并研究了该产物的 [1,5] 迁移反应。

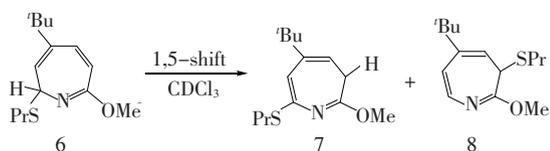


图 2 4-叔-丁基-7 甲氧基-2-PrS-2H-氮杂卓 (6) 的 [1,5] 迁移

Fig. 2 [1,5] migration of 7-methoxy-4-t-butyl-2-propylthio-2H-azepine

2 实 验

2.1 仪器和试剂

所用仪器为 Yanagimoto 显微熔点仪; JASCO-FT/IR-5000 型红外光谱仪; Varian VXR-500 或 Varian VXR-300 核磁共振仪 (CDCl₃, 以 TMS 作内标); Hewlett-Packard 5890SERIES II 质谱仪。原料 2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓 (9) 根据参考文献^[7] 制备, 其他试剂均为分析纯化学试剂。

收稿日期: 2009-04-21; 修订日期: 2009-07-14

作者简介: 金月仙 (1968 -), 女, 吉林延吉人, 主要从事 2H-氮杂卓衍生物的研究。

E-mail: jinyuexian_0719@yahoo.com.cn

2.2 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓的合成和光谱特征

2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓(200 mg)和氯仿(CHCl_3)的混合物中,加入 FeCl_3 和 Pr-SH,在 $-15\text{ }^\circ\text{C}$,搅拌 6 h。过滤、水洗、干燥之后,除去溶剂。以 MPLC 法分离可得 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)。具体反应见图 3。7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的结构由光谱分析确定。

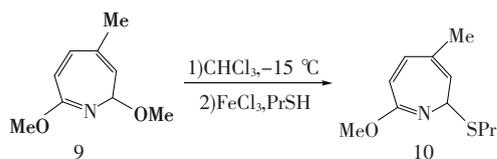


图3 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的合成

Fig.3 Scheme of synthesizing 7-methoxy-2-methyl-2-propylthio-2H-azepine(10)

7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的光谱特征:

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta/10^{-6}$: 0.99 (t , $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.65 (hex, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.87 (s, 3H), 2.69 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 4.49 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 5.65 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 6.42 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H);

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta/10^{-6}$: 13.7 (q), 20.9 (q), 23.1 (t), 32.5 (t), 53.8 (q), 59.9 (d), 124.5 (d), 130.5 (d), 135.0 (s), 141.1 (d);

IR (neat) $\sigma_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 2 964, 1 628, 1 441, 1 247, 1 199, 1 007, 801;

UV-vis (EtOH); $\lambda_{\text{max}} = 208$ nm ($\log \epsilon = 3.46$), 280 (2.78);

MS (FAB) m/z : 212 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 。

2.3 2H-氮杂卓环上的[1,5]迁移反应及产物的光谱特征

4位存在叔-丁基的 2-PrS-2H-氮杂卓类化合物,能同时观察到[1,5] H 迁移和[1,5] PrS-迁移(见图 2),此时[1,5] PrS-迁移的半衰期在 $62\text{ }^\circ\text{C}$, 623 min,而且[1,5] H 迁移速度和[1,5] PrS-迁移速度基本相同^[6]。而这次研究主要探讨分析了4位存在甲基时 2H-氮杂卓上的[1,5]迁移反应的特征。

将合成的 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)进行提纯后,直接加入到 CDCl_3 溶液中。通过 $^1\text{H NMR}$ 测定过程,发现 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)在室温条件下发生了[1,5] PrS 迁移,生成了 2-甲氧基-5 甲基-3-PrS-3H-氮杂卓(11),具体反应见图 4。2-甲氧基-5 甲基-3-PrS-3H-氮杂卓(11)的结构由光谱分析确定。

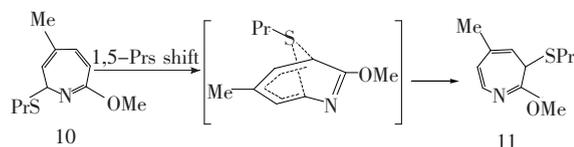


图4 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的[1,5] PrS 迁移

Fig.4 Scheme of [1,5] PrS-migration with 7-methoxy-2-methyl-2-propylthio-2H-azepine(10)

2-甲氧基-5 甲基-3-PrS-3H-氮杂卓(11)的光谱特征:

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta/10^{-6}$: 0.99 (t , $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.65 (hex, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.87 (s, 3H), 2.69 (m, 2H), 3.68 (br, 1H), 3.76 (s, 3H), 5.19 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 5.92 (d, $J = 8.4$ Hz, ^1H), 6.90 (d, $J = 8.1$ Hz, ^1H);

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta/10^{-6}$: 13.6 (q), 21.8 (q), 22.8 (t), 34.2 (t), 45.8 (d), 55.1 (q), 116.9 (d), 118.3 (d), 136.2 (d), 136.5 (s);

IR (neat) $\sigma_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 2 964, 1 630, 1 437, 1 261, 1 180;

UV-vis (EtOH); $\lambda_{\text{max}} = 207$ nm ($\log \epsilon = 3.52$), 260 (3.42)。

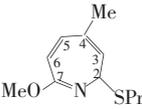
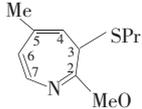
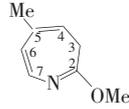
3 结果与讨论

3.1 实验数据的分析

[1,5] PrS-迁移反应的生成物 2-甲氧基-5-甲基-3-PrS-3H-氮杂卓(11)的结构,由已发表的 5-甲基-2-甲氧基-3H-氮杂卓(12)和 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的结构比较中确定(表 1)。

分析中发现,原先在 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的 $^1\text{H NMR}$ 谱(溶剂为 CDCl_3)中,在 $\delta/10^{-6} = 4.49$ (d, 1H)处与 $\delta/10^{-6} = 6.63$ (d, 1H)处出现的氢的吸收峰消失,而观察到

表 1 3H-氮杂卓,2H-氮杂卓在 CDCl_3 中的 ^1H NMRTable 1 ^1H NMR of 3H-azepine, 2H-azepine in CDCl_3

化合物	$\delta/10^{-6}$								
	2	3	4	5	6	7	Me	OMe	SPr-
 10	4.49	5.65	—	6.63	6.42	—	1.87	3.69	0.99 2.69 1.65
 11	—	3.68	5.19	—	5.92	6.90	1.87	3.76	0.99 2.69 1.65
 12	—	2.58	5.07	—	5.89	6.87	1.87	3.71	

$\delta/10^{-6} = 6.90$ (d, 1H) 和 $\delta/10^{-6} = 5.19$ (d, 1H) 处的两个氢原子, 这两个氢原子的吸收峰与 5-甲基-2-甲氧基-3H-氮杂卓(12)中 4 位与 7 位出现的氢原子的吸收峰一致。并且在 5-甲基-2-甲氧基-3H-氮杂卓(12)中第 3 位的氢原子原来出现在 $\delta/10^{-6} = 2.58$ (d, 2H), 在 2-甲氧基-5-甲基-3-PrS-3H-氮杂卓(11)中受到 PrS 取代基的影响, 3 位的质子发生高场变化, 出现在 $\delta/10^{-6} = 3.68$ (br, 1H) 处。

通过分析上述实验结果及光谱特征, 可知 7-

甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)在室温条件下, 没有发生 [1,5] H 迁移, 而选择性地发生了 [1,5] PrS-迁移, 而且此异构化反应速度比 t-丁基存在的情况比较更快。

3.2 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)生成机理

从 2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓(9)在亚胺醚位置上不发生反应, 而在氮杂卓环上 2 位的位置中发生取代基取代反应的现象, 取代反应的机理考虑如下。具体反应见图 5。

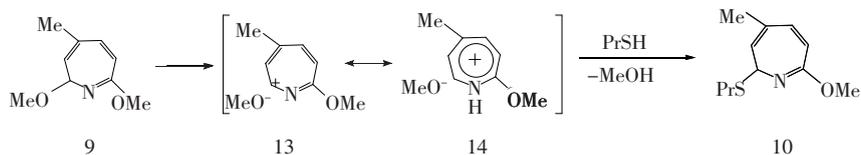


图 5 2H-氮杂卓与 Pr-SH 的取代反应的机理

Fig. 5 Exchange reaction mechanism of 2H-azepine and propylthio

2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓(9)在加热时发生甲氧基的脱离而生成阳离子, 此阳离子被考虑为非苯芳香族化合物^[8], 而且被认为是非非常稳定的中间体。从氮杂卓阳离子在 α 位与取代基发生反应的现象中, 可推测阳离子在立体障碍较小的 2 位发生反应而生成 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)^[9]。

3.3 [1,5] PrS-迁移的初步分析

前线轨道理论认为, [1,5] 迁移反应是 π 键的 HOMO 与 σ 键的 LUMO 相互作用的反应, 供

电子基团可升高 HOMO 的能量。根据 AM1 计算, 得出具有超共轭效应的甲基比叔-丁基, 更能提高 HOMO 能量。结果使连接甲基的 PrS-过渡态的活化能量比连接叔-丁基的 PrS 过渡态的活化能量小, 因此可以预测到 7-甲氧基-4-甲基-2-PrS-2H-氮杂卓(10)的 PrS-的迁移速度应比 4-叔-丁基-7 甲氧基-2-PrS-2H-氮杂卓(6)的 PrS-的迁移速度快。而且已有研究报告揭示 2H-氮杂卓类化合物的 [1,5] 迁移反应是通过图 4 所示的过渡状态进行。因此根据 AM1 计算结果

可以预测过渡态的 PrS-取代基与 4 位的取代基应面向着相互接近的方向。结果可以考虑到立体障碍较小的甲基的时候其 PrS-的迁移速度比 t-丁基比较更快。连接甲基的时候 PrS-的迁移速度比 H 迁移速度更快的原因以及 4 位连接的取代基的种类对[1,5]迁移反应所引起的影响等是今后继续研究的课题。

4 结 论

以 2,7-二甲氧基-4-甲基-2H-氮杂卓为原料,

通过与 Pr-SH 的取代反应合成了 7-甲氧基-4-甲基-2- PrS-2H-氮杂卓,并分析了其结构的 IR、¹H NMR、¹³C NMR、MS 等光谱特征。通过¹H NMR 光谱特征的分析,发现 4 位存在甲基的 7-甲氧基-4-甲基-2- PrS-2H-氮杂卓,在室温条件下选择性地发生[1,5] PrS 迁移,向 3H-氮杂卓异构化,并且根据 AM1 计算结果分析立体障碍较小的甲基的时候其 PrS 的迁移速度比 t-丁基比较更快。4 位连接的取代基种类对[1,5]迁移反应所引起的影响是今后继续研究的课题。

参 考 文 献:

- [1] Vogel E, Altenbach H J, Drossand J M, *et al.* ¹H-azepine NMR spectroscopic and chemical characterization [J]. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1980, **19**(12):1016-1017.
- [2] Hamprecht D, Polborn K, Steglich W. First synthesis of 2H-azepines [J]. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1995, **34**(13-14):1496-1471.
- [3] Satake K, Okuda R, Hashimoto M. Synthesis and characterization of 2H-, 3H- and 4H-azepine: the first observation of the thermal distribution equilibrium of azepines[J]. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1991, (17):1154-1156.
- [4] Satake K, Okuda R, Hashimoto M. Demethoxycarbonylation of methyl 2,5- and methyl 3,6-dialkyl-1H-azepine-1-carboxylates: formation and characterization of 2H-, 3H- and 4H-azepines [J]. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1*, 1994, (13):1753-1757.
- [5] Stake K, Saitoh H, Kimura M. Synthesis of 3H-azepines: Thermal reorganization of 2,4- and 3,5-Di-t-butyl-3a,5a-dihydro-3H-cyclobuta[b]pyrroles to 2,5- and 3,6-Di-t-butyl-3H-azepines [J]. *Heterocycles*, 1994, **38**(4):769-778.
- [6] Kubota Y, Satake K, Okamoto H. Novel parallel reaction between a [1,5] sigmatropic alkylthio shift and a [1,5] sigmatropic hydrogen shift observed in a 2H-azepine ring [J]. *Organic Lett.*, 2006, **8**(24):5469-5472.
- [7] Jin Yuexian. The synthesis of 2H-azepine compounds [J]. *J. Fudan University(Natural Science)*(复旦大学学报,自然科学版), 2007, **46**(3):329-334 (in Chinese).
- [8] Batori S, Gompper R, Meier J, *et al.* Reaction of 2-dialkylamino-3H-azepines with oxidants and electrophiles [J]. *Tetrahedron.*, 1988, **44**(11):3309-3310.
- [9] Satake K, Tawada Y, Okamoto H, *et al.* Synthesis and characterization of 2-methoxy-2H-azepines [J]. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1997, (14):2015-2017.

Spectroscopy Studying on Derivatives 2H-azepine [1,5] PrS- migration Reaction

JIN Yue-xian

(Department of Industrial Design, College of Engineering, Yanbian University, Yanji 133002, China)

Abstract: In many biologies and plants, the ring containing the nitrogen atom of azepine, which as biologically active substances, is an important group of organic compounds. There is tautomers between 1H-, 2H-, 3H- in azepine, among them 2H-, 3H- system are the most important.

2H-azepine is unstable index compound, through [1,5] H migration, the 3H-azepine isomerization is relatively stable.

The existence of four tert-butyl and PrS- ring substituent containing the 2H-azepine, it not only can

migrate to hydrogen atom, but also the movement of sulfur occurred, and 3H-azepine isomerization occurs.

Regarding 2,7-dimethoxy-4-methyl-2H-azepine as raw materials, through the substitution reaction with propyl thiol, 7-methoxy-4-methyl-2-propylthio-2H-azepine was synthesized and [1,5] migration reaction was analyzed.

IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS observation showed that, at room temperature, the selective [1,5] PrS-migration base on 2H-azepine ring with 4-methyl 2H-azepine occurs and 3H-azepine is established, which is faster than that with existence of tert-butyl.

Key words: 2H-azepine; substitution reaction; [1,5] PrS migration; isomerization reaction

CLC number: O626.5 **PACS:** 33.20.-t **PACC:** 7280L **Document code:** A

Received date: 2009-04-21

欢迎订阅《光机电信息》(月刊)

本刊由中国光学学会、中国科学院长春光学精密机械与物理研究所主办,科学出版社出版。

本刊征集光学和应用光学、光电子学和激光、微纳科技、材料科学、电磁学和电子学、机械、信息科学和技术等几大领域如下形式的文章:

1. 研究信息快报

本栏目主要报道最新研究成果、阶段新结果、片段新结果的介绍或说明,不要求是纯学术论文。目的是为那些尚未能形成正式研究论文,但希望把已有的最新研究成果、阶段或片段新结果抢先发表的科研工作者提供一个平台,保护广大科研人员的知识产权。主要内容包括研究背景简介、研究过程或实验过程简述、观察到的结果、数据及相关信息说明、评论等,附图表数据等,也可附参考文献(一般不要求)。本栏目发表的论文数据不影响在正式发表论文时使用。

本栏目出版周期:收稿日期为每月5日之后、25日之前收到,下月即出版发表。如为当月5号之前收到,当月发表。

2. 研究快报

本栏目主要征集研究新成果的快速报道,要求同其他刊物的研究快报。要求具有如下内容:摘要、关键词、研究背景(引言)、研究过程或实验过程、研究结果、参考文献。

3. 研究评论

对当前最新研究结果或研究动态的评论和展望,或基于他人研究结果的二次开发或更深层次的研究结果报道。

4. 综述文章

(1)综述本领域或本学科的研究成果和进展、发展动态和趋势;(2)作者本研究群体的研究工作综述。

5. 研究论文

征集研究新结果的学术论文。

6. 应用开发类论文

接受各类大学、研究所、企业自主研发的新产品性能报道和新应用报道;新型器件在系统应用结果方面的报道等。这类论文是反映企业研发创新和对自身产品的再认识的能力、并能够让用户更好地了解产品性能、拓展应用范围的手段。本栏目论文具有产品推广广告作用。

7. 成果信息和研发信息

本栏目主要为大学、研究所等研发部门发布研究成果信息或项目工程研发信息;企业需要开发或攻关的项目信息等。目的是为研发部门和企业之间架起沟通桥梁。

8. 各类形式的企业宣传、广告,具体来电来函商谈,本刊做各类宣传、广告,费用低廉。

“好酒也怕巷子深”——您的产品多一份广告就会多一份收益,低廉的费用可以节约销售人员的出差费用,而效率比高,广告范围广。

在我们这里刊登的广告哪怕只为您带来一个客户——您就收回了广告成本,同时也给您带来了久远的影响和效益。纸版的广告+电子版的广告——更值得客户信赖,更能为您培养潜在的中、远期客户。

网上投稿: E-mail: gjdxxw@gmail.com, xxfw@ciomp.ac.cn

学报地址: 长春市东南湖大路 3888 号 邮编: 130033