

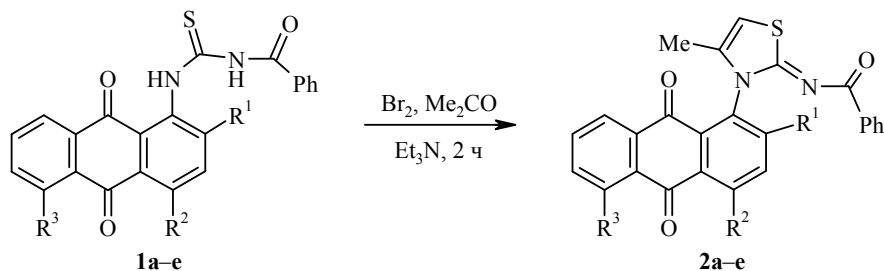
СИНТЕЗ 2-(*N*-БЕНЗОИЛИМИНО)-*N*-(9,10-ДИОКСО-9,10-ДИГИДРОАНТРАЦЕН-1-ИЛ)ТИАЗОЛОВ

Ключевые слова: 9,10-антрахинон, антраценилбензоилиминотиазолы, *N*-бензоилтиомочевины, α -бромацетон.

N-Ароилтиомочевины обладают мощным синтетическим потенциалом. Они являются важными реагентами для синтеза гетероциклов, например имидазолидин-2-тионов [1, 2], 2-ароилиминотиазолинов [3–5], 1,2,4-триазолов [6], 1,3-тиазинов [7] и индено[1,2-*d*][1,3]тиазепинов [8]. Особое внимание заслуживают 2-иминотиазолины, которые характеризуются широким спектром биологических свойств [9–11]. В частности, тиазол-2-иминный фрагмент входит в структуру соединений с мускариномиметическим, противогрибковым, гиполипидемическим, антидиабетическим, противовоспалительным, анальгетическим и антишистосомным действием [5]. Производные тиазолина также применяются в качестве инсектицидов и регуляторов роста растений [5].

Описанная в литературе [5, 12] реакция *N,N'*-дизамещённых тиомочевин с α -бромкетонами позволяет получать разнообразные *N*-замещённые 2-иминотиазолы. Однако их производные, содержащие в положении 3 гетероцикла 9,10-диоксо-9,10-дигидроантраценильные фрагменты, к настоящему времени не известны. С учётом выраженных биологических свойств производных антрахинона [13–15] представляется целесообразным конструирование гибридных структур, включающих антрахиноновые и тиазольные циклы.

С этой целью ранее описанные нами *N*-бензоил-*N'*-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)тиомочевины **1a–e** [16] подвергали взаимодействию с образовавшимся *in situ* α -бромацетоном в присутствии триэтиламина и получали 2-(*N*-бензоилимино)*N'*-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)тиазолы **2a–e** с выходами 48–68%. Протекание циклоконденсации с участием аминокантраценильного атома азота и образование тиазольной структуры 2-(*N*-бензоил)иминного типа согласуется с недавно опубликованными результатами исследования реакции *N*-арил-*N'*-ароилтиомочевин с α -галогенкетонами [4, 12, 13].



a $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$; **b** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$; **c** $R^1 = R^3 = \text{H}$, $R^2 = \text{NH}_2$;

d $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{NH}_2$; **e** $R^1 = R^3 = \text{H}$, $R^2 = \text{NHCOPh}$

В спектрах ЯМР ^1H соединений **2a–e** наряду с сигналами ароматических протонов присутствуют синглеты протонов Н-5 тиазольного цикла (6.89–7.01) и метильных групп (1.97–2.04 м. д.). Образование тиазольного цикла также надёжно подтверждается спектрами ЯМР ^{13}C с характерными синглетами атомов С-4 при 106.1–107.2, С-5 при 139.3–144.9 и С-2 при 168.2–169.7 м. д. Сигналы атомов углерода заместителя 4- CH_3 тиазольного цикла лежат в диапазоне 13.7–14.2 м. д., что типично для 3-арил-2-бензоилимино-4-метил-1,3-тиазолинов [4, 5].

Таким образом, впервые были синтезированы новые 2-(*N*-бензоилимино)-*N*-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)тиазолы на основе *N*-бензоил-*N'*-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)тиомочевин.

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Specord M80 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц соответственно) при 25 °С в растворе DMCO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent 1100 Series, оборудованном масс-селективным детектором Agilent LC/MSDSL. Колонка Zorbax SB-C18, 1.8 μm , 4.6×15 мм; растворители А – ацетонитрил–вода, 0.1% трифторуксусной кислоты; Б – вода, 0.1% трифторуксусной кислоты, градиентный режим. Метод ионизации: ХИ при атмосферном давлении. Ход реакции контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе элюентов бензол–ацетонитрил, 6:1. Элементный анализ выполнен на анализаторе Thermo Finnigan Flash EA 1112.

Получение *N*-[3-(9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-4-метил-1,3-тиазол-2(3*H*)-илиден]бензамидов 2а–е (общая методика). К суспензии 0.749 ммоль *N*-бензоилтиомочевины 1а–е и 0.104 мл (0.749 ммоль) триэтиламина в 30 мл ацетона добавляют при перемешивании раствор 0.0384 мл (0.749 ммоль) брома в 10 мл ацетона в течение 15 мин. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 2 ч, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, водой, сушат и кристаллизуют из толуола.

***N*-[3-(9,10-Диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-4-метил-1,3-тиазол-2(3*H*)-илиден]бензамид (2а)**. Выход 68%, т. пл. 210–211 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1680, 1631 (C=O хинон), 1685 (C=O амид), 1471 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.99 (3H, с, CH_3); 6.92 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 6.94–7.02 (3H, м, H Ar); 7.68–7.70 (3H, м, H Ph); 7.91–8.05 (2H, м, H Ph); 8.15–8.28 (3H, м, H Ar); 8.53 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2 ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}$); 106.7 ($\text{CH}=\text{N}$); 126.8, 127.3, 127.5, 128.4 (C Ar); 128.7, 129.1, 129.3 (C Ph); 131.5 (C Ar); 132.4 (C Ph); 133.5, 133.6, 134.4, 134.9, 135.2 (C Ar); 135.8 (C Ph); 137.8 (C–N); 143.3 ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}$); 168.5 (C=N); 173.5 (COPh); 181.8 (CO); 182.5 (CO). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 425 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (69). Найдено, %: C 70.64; H 3.87; N 6.71; S 7.59. $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 70.74; H 3.80; N 6.60; S 7.55.

***N*-[4-Метил-3-(2-метил-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-1,3-тиазол-2(3*H*)-илиден]бензамид (2б)**. Выход 51%, т. пл. 206–207 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1681, 1623 (C=O хинон), 1670 (C=O амид), 1397 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.99 (3H, с, CH_3); 2.17 (3H, с, CH_3); 7.01 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.24–7.27 (2H, м, H Ph); 7.31–7.40 (1H, м, H Ph); 7.67–7.74 (2H, м, H Ph); 7.85–7.90 (2H, м, H Ar); 8.02 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 8.14 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 8.21 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 8.44 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.9 ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}$); 17.7 (CH_3); 106.1 ($\text{CH}=\text{N}$); 126.8, 127.3, 127.6, 128.5 (C Ar); 128.8, 128.9, 129.0, 129.1 (C Ph); 131.8 (C Ar); 132.8 (C Ph); 133.7, 133.9, 134.0, 135.0, 135.1 (C Ar); 135.2 (C Ph); 137.1 (C Ar); 137.3 (C–N); 144.9 ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}$); 168.7 (C=N); 173.1 (COPh); 182.1 (CO); 182.4 (CO). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 439 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (97). Найдено, %: C 71.31; H 4.01; N 6.41; S 7.59. $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 71.22; H 4.14; N 6.39; S 7.31.

***N*-[3-(4-Амино-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-4-метил-1,3-тиазол-2(3*H*)-илиден]бензамид (2с)**. Выход 50%, т. пл. 296–297 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3365, 3307 (NH_2), 1683, 1625 (C=O хинон), 1650 (C=O амид), 1450 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.98 (3H, с, CH_3); 6.89 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.20–7.31 (3H, м, H Ar, NH_2); 7.38–7.41 (2H, м, H Ar); 7.49–7.57 (3H, м, H Ph); 7.73–7.81 (2H, м, H Ph); 7.87–7.91 (2H, м, H Ar); 8.23 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7 ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}$); 107.2 ($\text{CH}=\text{N}$); 114.5, 125.3, 126.1, 127.2 (C Ar); 128.1, 128.2, 129.3, 129.4 (C Ph); 130.1 (C–N); 130.9, 131.3 (C Ar); 132.3 (C Ph); 133.1, 133.2, 133.5, 133.8 (C Ar); 136.1 (C Ph); 139.8 ($\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}$); 147.8 (C– NH_2); 169.7 (C=N); 174.5 (COPh); 183.1 (CO); 184.3 (CO). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 440 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (73). Найдено, %: C 68.41; H 4.01; N 9.69; S 7.37. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 68.32; H 3.90; N 9.56; S 7.30.

***N*-[3-(5-Амино-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-4-метил-1,3-тиазол-2(3*H*)-илиден]бензамид (2д)**. Выход 69%, т. пл. 232–233 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.

(*J*, Гц): 1.97 (3H, с, CH₃); 6.92 (1H, с, CH=); 7.15–7.26 (5H, м, H Ar); 7.34–7.46 (2H, м, H Ph); 7.63–7.72 (3H, м, H Ph, NH₂); 7.83–7.91 (1H, м, H Ar); 8.13–8.16 (1H, м, H Ar); 8.53 (1H, д, *J* = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.8 (CH₃CH=); 106.8 (CH=); 111.9, 115.4, 120.1, 122.2, 123.7 (C Ar); 128.1, 129.2, 129.3, 129.4, 132.4 (C Ph); 132.9, 133.4, 135.0, 135.3, 135.7 (C Ar); 136.1 (C Ph); 138.2 (C–N); 139.3 (CH₃CH=); 151.8 (C–NH₂); 168.2 (C=N); 174.5 (COPh); 183.6 (CO); 184.4 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 440 [M+H]⁺ (82). Найдено, %: C 68.38; H 3.95; N 9.62; S 7.35. C₂₅H₁₇N₃O₃S. Вычислено, %: C 68.32; H 3.90; N 9.56; S 7.30.

***N*-[3-(4-Бензамидо-9,10-диоксо-9,10-дигидроантрацен-1-ил)-4-метил-1,3-тиазол-2(3*H*)-илиден]бензамид (2e).** Выход 48%, т. пл. 198 °C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3345 (N–H), 1683, 1625 (C=O хинон), 1650, 1661 (C=O амид), 1450 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.04 (3H, с, CH₃); 6.95 (1H, с, CH=); 7.31–7.40 (1H, м, H Ar); 7.72–8.27 (11H, м, H Ph, H Ar); 8.83–8.92 (2H, м, H Ar); 9.29–9.41 (2H, м, H Ar); 13.30 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.1 (CH₃CH=); 106.3 (CH=); 118.2, 125.1, 126.5 (C Ar); 127.2, 127.3, 128.0, 128.1, 128.8, 128.9, 129.3, 129.4 (C Ph); 129.5, 130.3 (C Ar); 132.4, 132.5 (C Ph); 133.0 (C Ar); 133.2 (C–NH); 133.3 (C Ph); 133.4, 133.7, 134.3, 136.2 (C Ar); 136.0 (C Ph); 138.2 (C–N); 138.8 (CH₃CH=); 165.7 (CO); 167.8 (C=N); 174.4 (COPh); 182.6 (CO); 184.5 (CO). Найдено, %: C 70.76; H 3.96; N 7.68; S 5.87. C₃₂H₂₁N₃O₄S. Вычислено, %: C 70.70; H 3.89; N 7.73; S 5.90.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. Hartung, K. Rosenbaum, L. Beyer, V. J. Fernandes, *J. Prakt. Chem.*, **333**, 537 (1991).
2. R.-S. Zeng, J.-P. Zou, S.-J. Zhi, J. Chen, Q. Shen, *Org. Lett.*, **5**, 1657 (2003).
3. A. Manaka, T. Ishii, K. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 419 (2005).
4. X. Wang, F. Wang, Z. Quan, Z. Zhang, M. Wang, *Synth. Commun.*, **36**, 2453 (2006).
5. S. Murru, C.B. Singh, V. Kalava, B. K. Patel, *Tetrahedron*, **64**, 1931 (2008).
6. M. Kodomari, M. Suzuki, K. Tanigawa, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 5841 (2005).
7. A. A. Aly, E. K. Ahmed, K. M. El-Mokadam, *J. Heterocycl. Chem.*, **44**, 1431 (2007).
8. A. A. Aly, A. B. Brown, M. Ramadan, M. Abdel-Aziz, G. Abuo-Rahma, M. F. Radwan, A. M. Gamal-Eldeen, *J. Heterocycl. Chem.*, **47**, 503 (2010).
9. G. Wu, X.-L. Qui, L. Zhou, J. Zhu, J. Lau, P.-L. Chen, W.-H. Lee, *Cancer Res.*, **68**, 8393 (2008).
10. M. Tomizawa, S. Kagabu, I. Ohno, K. A. Durkin, *J. Med. Chem.*, **51**, 4213 (2008).
11. N. Zhang, M. Tomizawa, J. E. Casida, *J. Med. Chem.*, **45**, 2832 (2002).
12. C. B. Singh, S. Murru, V. Kavala, B. K. Patel, *Org. Lett.*, **8**, 5397 (2006).
13. J. W. Lown, *Anthracycline and Anthracendione-Based Anticancer Agents*, Elsevier, Amsterdam, 1988.
14. L. Delmulle, K. Demeyer, *Anthraquinones in Plants: Source, Safety and Applications in Gastrointestinal Health*, Nottingham University Press, 2010.
15. В. Я. Файн, *9,10-Антрахиноны и их применение*, Центр фотохимии РАН, Москва, 1999.
16. M. Stasevych, V. Zvarych, R. Musyanovych, M. Vovk, V. Novikov, in *5th International Symposium "Methods and Application of Computational Chemistry МАСС-5"*, Kharkov, Ukraine, 2013, p. 106.

М. В. Стасевич^{1*}, В. И. Зварич¹, О. В. Станько¹, М. В. Вовк², В. П. Новиков¹

¹ Национальный университет
"Львовская политехника",
ул. С. Бандеры, 12, Львов 79013, Украина
e-mail: vnovikov@polynet.lviv.ua

Поступило 7.11.2013

² Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина
e-mail: mvovk@ioch.kiev.ua

ХГС. – 2013. – №. 12. – С. 1976