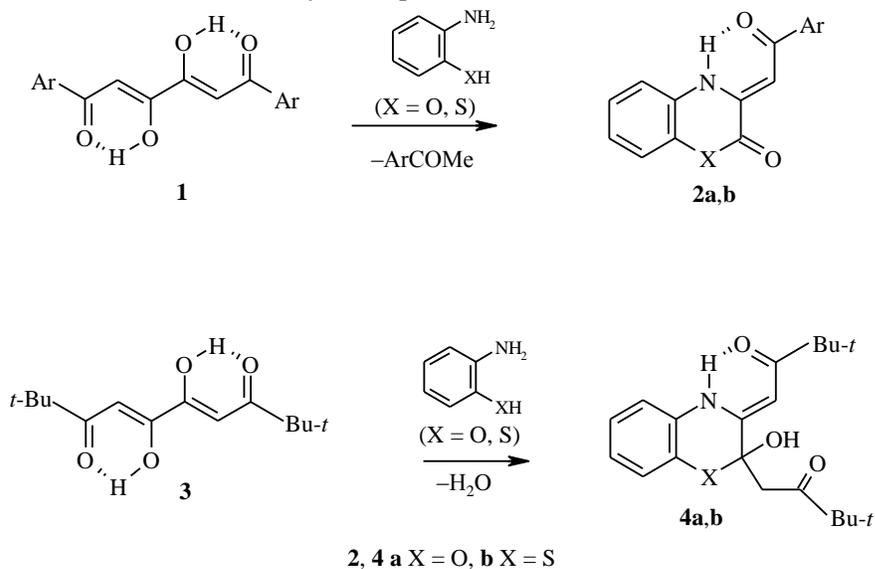


ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
5,6-ДИГИДРОКСИ-2,2,9,9-ТЕТРАМЕТИЛДЕКА-4,6-ДИЕН-3,8-ДИОНА
С *o*-АМИНОФЕНОЛОМ И *o*-АМИНОТИОФЕНОЛОМ

Ключевые слова: 2-гидрокси-2-пивалоилметил-3-пивалоилметилен-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин, 2-гидрокси-2-пивалоилметил-3-пивалоилметилен-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензотиазин, 5,6-дигидрокси-2,2,9,9-тетраметилдека-4,6-диен-3,8-дион, *o*-аминофенол, *o*-аминотиофенол.

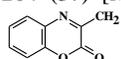
Известно, что действие *o*-аминофенола или *o*-аминотиофенола на 1,6-ди-арил-3,4-дигидрооксигекса-2,4-диен-1,6-дионы (1,6-диарилгексан-1,3,4,6-тетра-оны) (**1**) приводит к образованию 3-ароилметилпроизводных 3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин-2-она (**2a**) [1, 2] или 3,4-дигидро-2Н-1,4-бензотиазин-2-она (**2b**) [2–4]. В результате реакции легкодоступного 5,6-дигидрокси-2,2,9,9-тетраметилдека-4,6-диен-3,8-диона (**3**) [5, 6] с *o*-аминофенолом или *o*-аминотиофенолом нами неожиданно были выделены устойчивые кольчатые O(S)-ацетали – 2-гидрокси-3,4-дигидро-2-пивалоилметил-3-пивалоилметилен-2Н-1,4-бензоксазин (**4a**) и 2-гидрокси-2-пивалоилметил-3-пивалоилметилен-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензотиазин (**4b**).

Соединения **4a,b** образуются, по-видимому, в результате первоначальной нуклеофильной атаки амино- или тиольной группой реагента атома C₍₃₎ (или, равновероятно, C₍₄₎) диенольной формы 1,3,4,6-тетракетона **3** с последующей гетероциклизацией и отщеплением молекулы воды от полуаминального звена промежуточного продукта присоединения, но без элиминирования соответствующего метилкетона, как в случае образования соединений **2a,b**.



Судя по компьютерному прогнозу спектра биологической активности [7], синтезированные азины **4a,b** могут обладать фибринолитической активностью, а также являться стимуляторами сердечно-сосудистой системы и регуляторами метаболизма липидов с расчетной вероятностью наличия эффекта $P(A)$ 0.6–0.7.

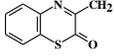
2-Гидрокси-2-пивалоилметил-3-пивалоилметилен-3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазин (4a). Смесь 1.02 г (4.0 ммоль) соединения **3** [5, 6] и 0.44 г (4.0 ммоль) *o*-аминофенола нагревают до растворения в смеси 40 мл этанола и 1 мл уксусной кислоты и кипятят 3–4 мин. Растворитель испаряют, остаток кристаллизуют из смеси этанол–вода, 1:1. Выход 1.10 г (80%). Т. пл. 133–134 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.08 (18H, с, 6CH₃ в *t*-Bu); 3.26, 3.60 (2H, д. д, *J*_{AB} = 13.0, CH₂); 5.50 (1H, с, CH); 6.84–6.94, 7.11–7.14 (4H, гр. с, C₆H₄); 7.46 (1H, с, OH); 12.51 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %), приведены пики ионов с *I* > 5%: 345 (22) [M]⁺, 245 (10) [M–(CH₃)₃C–COCH₃]⁺, 219 (12), 218 (100) [M–(CH₃)₃C–COCH₂–CO]⁺, 204 (37) [M–(CH₃)₃C–CO–(CH₃)₂C=CH₂]⁺, 189 (5), 188 (43) [M–(CH₃)₃C–COCH₃–(CH₃)₃C]⁺, 186 (13), 161 (6), 160 (12) [



], 133 (7), 132 (10) [C₈H₆NO]⁺, 85 (11) [(CH₃)₃C–CO]⁺, 67 (6), 65 (5), 57 (88) [(CH₃)₃C]⁺. Найдено, %: С 69.80;

H 7.64; N 4.21. C₂₀H₂₇NO₄. Вычислено, %: C 69.54; H 7.88; N 4.05.

2-Гидрокси-2-пivaloилметил-3-пivaloилметилен-3,4-дигидро-2H-1,4-бензотиазин (4b). Смесь 0.51 г (2.0 ммоль) 5,6-дигидрокси-2,2,9,9-тетраметилдека-4,6-диен-3,8-диона **3** и 0.25 г (2.0 ммоль) *o*-аминотиофенола нагревают до растворения в смеси 20 мл этанола и 1 мл уксусной кислоты и кипятят 3–4 мин, охлаждают, осадок отфильтровывают и кристаллизуют из 2-пропанола. Выход 0.54 г (75%). Т. пл. 132–133 °С. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3390 (ОН), 1685, 1623, 1565–1590 (СО, С=C), 1470. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-d₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.97 (9H, с, 3CH₃ в *t*-Bu); 1.13 (9H, с, 3CH₃ в *t*-Bu); 2.96, 3.22 (2H, д. д, *J*_{AB} = 11.5, CH₂); 5.77 (1H, с, CH); 6.95–6.98, 7.12–7.21 (4H, гр. с, C₆H₄); 7.05 (1H, с, ОН); 12.60 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %), приведены пики ионов с *I* > 5%: 361 (8) [M]⁺, 235 (14), 234 (100) [M-(CH₃)₃C-COCH₂-CO]⁺,

204 (6) [M-(CH₃)₃C-COCH₃-(CH₃)₃C]⁺, 202 (7), 176 (12) [], 149 (5), 148 (6) [C₈H₆NS]⁺, 85 (5) [(CH₃)₃C-CO]⁺, 57 (82) [(CH₃)₃C]⁺. Найдено, %: C 66.78; H 7.29; N 4.16. C₂₀H₂₇NO₃S. Вычислено, %: C 66.45; H 7.53; N 3.87.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. Н. Козьминых, Н. М. Игидов, Г. А. Шавкунова, В. О. Козьминых, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1340 (1997).
2. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, Е. С. Березина, в кн. *Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений. I. Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, Материалы Первой Междунар. конф., Иридиум-пресс, Москва, 2001, 345.
3. Е. Н. Козьминых, Н. М. Игидов, В. О. Козьминых, Г. А. Шавкунова, О. А. Софьина, *ЖОрХ*, **36**, 1381 (2000).
4. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, *ХГС*, 399 (2002).
5. K. Valenović, A. Deljac, B. Gašpert, Z. Štefanac, *Monatsh. Chem.*, **98**, 1344 (1967).
6. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. С. Березина, Е. Н. Козьминых, Ю. С. Касаткина, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1564 (2000).
7. А. В. Садым, А. А. Лагунин, Д. А. Филимонов, В. В. Поройков, *Хим.-фарм. журн.*, **36**, № 10, 21 (2002).

В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь 614070, Россия
e-mail: kvo@pi.ccl.ru

Поступило в редакцию 12.05.2002