

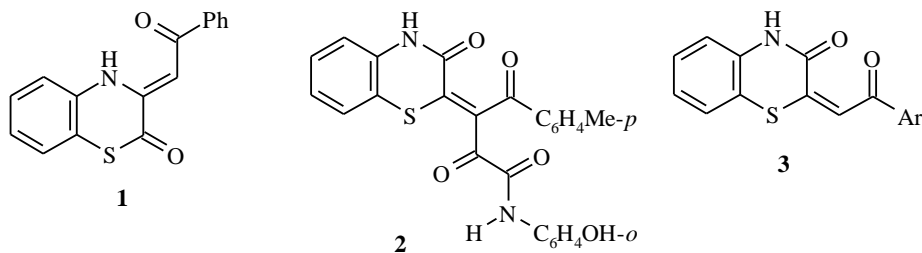
СИНТЕЗ РЕГИОИЗОМЕРНЫХ 3(2)-ФЕНАЦИЛИДЕН-2,3-ДИГИДРО-4Н-1,4-БЕНЗОТИАЗИН-2(3)-ОНОВ

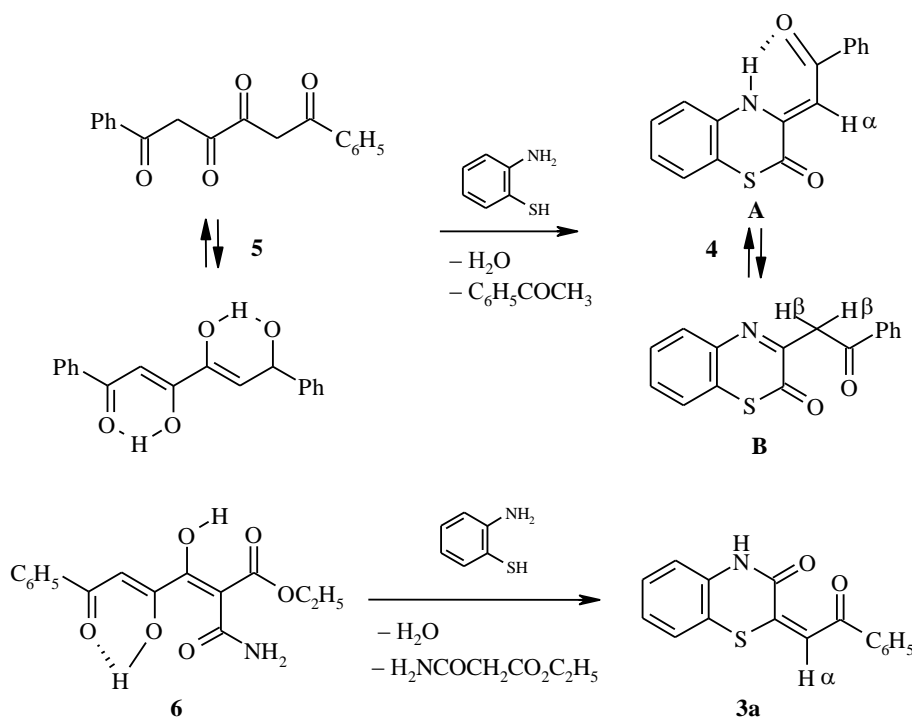
Ключевые слова: *o*-аминотиофенол, 1,6-дифенил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дион, 3(2)-фенацилиден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-2(3)-оны, этиловый эфир 3,4-дигидрокси-2-карбамоил-6-оксо-6-фенил-2,4-гексадиеновой кислоты.

Известно, что действие гидрохлорида *o*-аминотиофенола на медную соль енольной формы метилпентафторбензоилпирувата приводит к образованию 3-пентафторбензоилметилден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-2-она (**1**) [1]. В результате реакции 3-*n*-толуоил-1,2-дигидро-4Н-пирроло[5,1-*c*][1,4]-бензоксазин-1,2,4-триона с *o*-аминотиофенолом образуется *o*-гидроксифениламид 2,4-диоксо-3-(3-оксо-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-2-илиден)-4-*n*-толилбутановой кислоты (**2**) [2]. До наших исследований [3, 4] другие ацилметилденпроизводные 1,4-бензотиазинонов не были известны. Отметим также, что сведения о выделении 2-ароилметилден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-3-онов (**3**) при взаимодействии ароилпировиноградных кислот или 5-арил-2,3-дигидро-2,3-фурандионов с *o*-аминотиофенолом [5] недостоверны. По нашим данным, в результате образуются нециклические енаминокислоты, амиды, кольчатые *O,S*-полуацетали, а также 1,4-бензотиазин-2,3-дион [3, 6].

3-Фенацилиден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-2-он (**4**) получен нами при кратковременном нагревании смеси 1,6-дифенил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-диона (**5**) с *o*-аминотиофенолом в уксусной кислоте. Соединение **4** в растворе ДМСО имеет два равновесных таутомера – преобладающую енамино-форму **A** с NH-хелатным циклом и внутримолекулярной водородной связью типа $\text{—N—H}\cdots\text{O=C}<$, а также значительное (26%) количество имино-формы **B**.

В результате действия *o*-аминотиофенола на этиловый эфир 3,4-дигидрокси-2-карбамоил-6-оксо-6-фенил-2,4-гексадиеновой кислоты (**6**) с препаративным выходом выделен региоизомерный соединению **4** 2-фенацилиден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-3-он (**3a**).





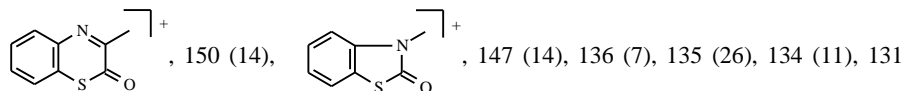
Соединения **3a** и **4** образуются, по-видимому, в результате первоначальной нуклеофильной атаки аминогруппой *o*-аминотиофенола атома $C_{(3)}$ (или, равновероятно, $C_{(4)}$) диенольной формы 1,3,4,6-тетракетона **5** или наиболее электрофильного центра $C_{(3)}$ субстрата **6** с последующей гетероциклизацией и гидролитическим отщеплением ацетофенона или соответственно этилмалонамида.

Синтезированные бензотиазиноны **3a** и **4** обладают бактериостатической активностью по отношению к штаммам золотистого стафилококка и кишечной палочки [3], причем региоизомер **4** высоко активен.

2-Фенацилиден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-3-он (3a). Смесь 1.53 г (5.0 ммоль) этилового эфира кислоты **6** [7] и 0.63 г (5.0 ммоль) *o*-аминотиофенола нагревают до растворения в 80 мл этанола и кипятят 3 ч, охлаждают, осадок отфильтровывают. Выход 0.90 г (64%). Т. пл. 273–274 °С (из диоксана). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 3228 (ОН), 1668 (CONH), 1616, 1592 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH=}$), 1576, 1532, 1504, 1460, 1378, 1256, 1232. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, DMCO-d_6), δ , м. д.: 7.12–7.31, 7.47–7.65, 8.03 (9H, м, C_6H_5 , C_6H_4); 8.23 (1H, с, CH^α); 11.62 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z (I , %), приведены пики ионов с $I > 5\%$: 282 (8) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 281 (37) $[\text{M}]^+$, 254 (5), 253 (29) $[\text{M}-\text{CO}]^+$, 252 (26) $[\text{M}-\text{CO}-\text{H}]^+$, 220 (7), 204 (16) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 176 (26) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}]^+$, 147 (15), 131 (11), 129 (9), 127 (8), 121 (7), 106 (7), 105 (80) $[\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{O}]^+$, 104 (9), 96 (5), 90 (6), 89 (6), 78 (11), 77 (100) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$, 76 (7), 69 (12), 65 (6). Найдено, %: С 68.15; Н 3.87; N 4.91. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 68.31; Н 3.94; N 4.98.

3-Фенацилиден-2,3-дигидро-4Н-1,4-бензотиазин-2-он (4). Смесь 0.59 г (2.0 ммоль) соединения **5** [8] и 0.25 г (2.0 ммоль) *o*-аминотиофенола нагревают до растворения в 10 мл уксусной кислоты и кипятят 3–4 мин, охлаждают, осадок отфильтровывают. Выход 0.40 г (71%). Т. пл. 154–155 °С (из этанола). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1630–1590 ($\text{C}_{(2)=\text{O}}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$), 1582, 1560, 1540, 1460, 1378, 1300. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, DMCO-d_6), δ , м. д.: 5.06 (2H, с, CH_2^β , имино-форма **4B**, 26%); 7.48 (1H, с, CH^α , снамино-форма **4A**, 74%); 7.57–7.70, 8.03–8.28 (9H, м, C_6H_5 , C_6H_4). Протон группы NH в спектре не обнаружен (у аналога **1** имеется слабополюсный диффузный сигнал при 13.6 м. д. [1]). Масс-спектр, m/z (I , %), приведены пики ионов с $I > 5\%$: 282 (7) $[\text{M} + \text{H}]^+$, 281 (34) $[\text{M}]^+$, 253 (20)

$[M - CO]^+$, 252 (13) $[M - CO - H]^+$, 236 (7), 162 (10) $[M - C_6H_5COCH_2]^+$ или



(11), 108 (10), 106 (8), 105 (100) $[C_6H_5-C\equiv O]^+$, 102 (36), 77 (56) $[C_6H_5]^+$, 75 (5), 69 (46), 65 (5). Найдено, %: С 68.62; Н 4.25; N 5.17. $C_{16}H_{11}NO_2S$. Вычислено, %: С 68.31; Н 3.94; N 4.98.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. И. Салоутин, С. Г. Перевалов, О. Н. Чупахин, *ЖОрХ*, **36**, 727 (2000).
2. И. В. Машевская, С. В. Кольцова, А. Н. Масливец, *ХГС*, 705 (2001).
3. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, О. А. Софьина, Н. Н. Трапезникова, в кн. *Новые достижения в химии карбонильных и гетероциклических соединений*. Сб. науч. тр. СГУ, Саратов, 2000, 113.
4. В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, Е. С. Березина, в кн. *Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений. 1. Азотистые гетероциклы и алкалоиды*. Материалы Первой Междунар. конф., Иридиум-пресс, Москва, 2001, 345.
5. Ю. С. Андрейчиков, С. П. Тендрякова, Ю. А. Налимова, Л. А. Воронова, *ХГС*, 755 (1977).
6. О. А. Софьина, В. О. Козьминых, Н. М. Игидов, Н. Н. Трапезникова, Е. Н. Козьминых, в кн. *Органическая химия в XX веке*. Школа молодых ученых. Тез. докл. участников школы, Звенигород, Москва, 2000, 110.
7. Ю. С. Касаткина, С. С. Ширинкина, Н. М. Игидов, В. О. Козьминых, Т. Ф. Одегова, В. В. Новикова, Р. Р. Махмудов, в кн. *Перспективы развития естественных наук в высшей школе*. Тр. Междунар. науч. конф. Пермского гос. ун-та. **1. Органическая химия. Биологически активные вещества**. Новые материалы, Пермь, 2001, 135.
8. Н. М. Игидов, Е. Н. Козьминых, О. А. Софьина, Т. М. Широнина, В. О. Козьминых, *ХГС*, 1466 (1999).

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
31.10.2001

ХГС. – 2002. – № 3. – С. 399