

О. Ю. Слабко, Н. В. Агеенко, Г. А. Вербицкий, В. А. Каминский

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 4*a*,9-ДИАЗА-1,2,4*a*,9*a*-ТЕТРАГИДРОФЛУОРЕНА

5*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С *o*-АМИНОФЕНОЛОМ И *o*-АМИНОТИОФЕНОЛОМ

Окислительное сочетание производных 4*a*,9-диаза-1,2,4*a*,9*a*-тетрагидро-9Н-флуорена с *o*-аминофенолом и *o*-аминотиофенолом в присутствии MnO₂ приводит к *o*-гидроксифенил- и *o*-меркаптофенилхинондииминам, циклизация которых дает производные феноксазина и фенотиазина.

Ключевые слова: феноксазины, фенотиазины, хинондиимины, окислительное сочетание.

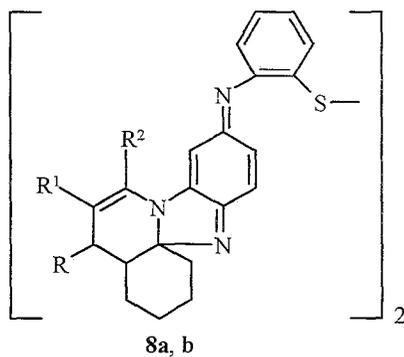
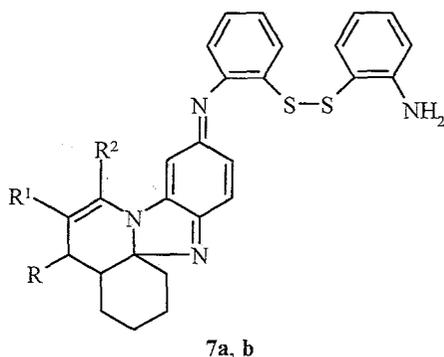
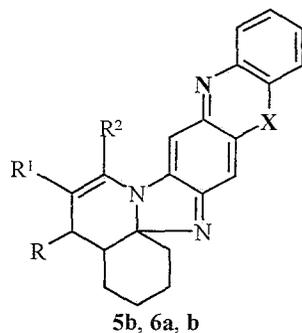
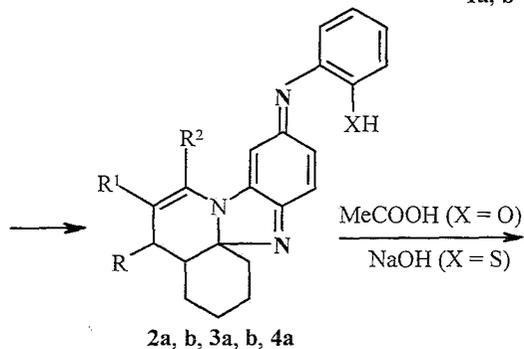
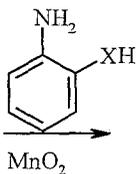
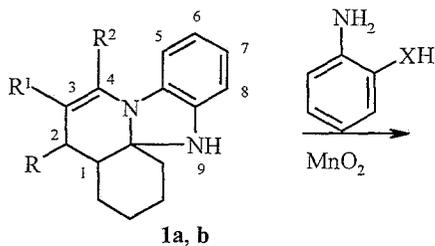
Окислительное сочетание производных 4*a*,9-диаза-1,2,4*a*,9*a*-тетрагидро-9Н-флуорена с первичными аминами приводит к образованию хинондиимinov ряда 4*a*,9-диаза-1,2,4*a*,9*a*-тетрагидро-6Н-флуорена [2]. Представляет интерес изучение такого окислительного сочетания с первичными аминами, содержащими дополнительный О-, S- или N-нуклеофильный центр, поскольку в этом случае появляется возможность внутримолекулярной циклизации с образованием фенокса(тиа)зиновых структур, обладающих потенциальной биологической активностью [3].

Мы исследовали взаимодействие производных соединений **1a,b** с ароматическими *o*-бинуклеофилами – *o*-аминофенолом, *o*-аминотиофенолом и антралиновой кислотой – в присутствии MnO₂. При этом были получены хинондиимины **2a,b**, **3a,b**, **4a**. Наряду с соединениями **3a,b** в небольших количествах образуются дисульфиды **7a,b** и **8a,b**; их не удалось отделить от соединений **3a,b** из-за весьма близких хроматографических параметров.

При обработке соединений **2a,b** уксусной кислотой, а соединений **3a,b** – раствором NaOH в этаноле происходит внутримолекулярная циклизация с образованием производных феноксазина **5b** и фенотиазина **6a,b**; продукт циклизации соединения **2a** выделить не удалось, хотя реакция протекает. Соединение **5b** было получено ранее взаимодействием соответствующего хинонмоноимина ряда диазатетрагидрофлуорена с *o*-аминофенолом, однако со значительно меньшим выходом [4]. Соединение **4a** в указанных выше условиях не циклизуется.

В ИК спектрах всех полученных соединений (табл. 1) имеются характерные для хиноидных систем ряда диазатетрагидрофлуорена полосы поглощения енаминных [C₍₃₎–C₍₄₎] связей и хиноидной структуры; в спектрах соединений **2a,b** наблюдается полоса поглощения группы OH, связанной водородной связью, а в спектре соединения **4a** – поглощение группы C=O карбоксильной функции. В спектрах соединений **3a,b** имеются также слабые полосы поглощения группы NH₂, обусловленные наличием примесей соединений **7a,b**.

* Сообщение 4 см. [1].



1-8 a R = H, R¹+R² = (CH₂)₄; **b** R = R² = Ph, R¹ = H, **2, 5** X = O; **3, 6** X = S; **4** X = COO

В спектрах ЯМР ¹H полученных соединений сигналы хиноидных протонов в целом аналогичны данным для ранее полученных хиноидных соединений данного ряда [2, 4]. В спектрах соединений **2a, b, 4a** наблюдается удвоение сигналов протонов 5-H; аналогичное удвоение сигналов наблюдалось ранее в спектрах N-арилхинондииминов ряда диазатетрагидрофлуорена [2]. Мы предполагаем, что данные соединения представляют собой смеси *Z*- и *E*-форм; подобная картина наблюдалась для N-арил(ароил)хинонимининов [5, 6].

С целью сравнения относительной устойчивости стереоизомерных хинондииминов были проведены квантово-химические расчеты полных энергий *Z*- и *E*-форм 6-фенилимино-4a,9-диаза-1,2,4a,9a-тетрагидро-6H-флуорена методом AM1 с полной оптимизацией геометрии. Полнокомпонентный анализ показал большую устойчивость *Z*-формы, что обусловлено большей величиной взаимодействия неподеленной электронной пары атома N_(4a) с π-разрыхляющей орбиталью связи C_(4b)-C₍₅₎. Согласно расчетным данным фенильный заместитель повернут на угол 56° относительно плоскости хиноидного ядра как в *Z*-, так и в *E*-формах. Это согласуется с данными, согласно которым в N-ароилбензохинонмоноимидах

Данные ИК спектров и спектров ЯМР синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}				Спектр ЯМР, δ , м. д. (J , Гц) ($J_{\text{отн}}$ сигнала)					
	$\text{C}_{(3)}=\text{C}_{(4)}$	$\text{C}=\text{N}$	$\text{C}=\text{C}$ хин.	Прочие	2-Н	3-Н	5-Н	8-Н	Ar-Н	Прочие
2a	1668	1631	1584, 1522	3400 уш. (ОН)	*	—	6.04 с (Z) (5) 6.12 с (E) (1)	**	6.80–7.15 м	—
2b	1648	1628	1580, 1520	3380 (ОН)	3.84 д. д (10.0; 3.0)	5.44 д. (3.0)	5.21 с (Z) (8) 5.00 с (E) (1)	**	6.80–7.50 м	—
3a	1669	1632, 1625	1587, 1572	3449, 3370 сл. (NH ₂)	*	—	6.08 д. (2.0) (3) 6.02 д. (2.0) (1) 5.58 д. (2.0) (0.7) 5.47 уш. с (2)	**	6.60–7.80 м	4.28 уш. с (NH) (2H)
3b	1648	1629	1588, 1573	3436, 3380 сл. (NH ₂)	3.82 д. д (10.0; 3.0)	5.47 д. (3.0) 5.36 д. (3.0)	5.13 д. (2.0) (1) 4.50 уш. с (6) 4.48 уш. с (1) 4.42 уш. с (0.7)	7.25 д. (10.0)	6.80–7.45 м	6.36 д. д (8.0; 2.0)
4a	1660	1630	1574, 1565	3435 шир., 1700 (COOH)	*	—	6.30 с. (Z) (5) 6.12 с. (E) (1)	**	8.35 д. (8.5) (1H) 7.50 т. (8.5) (1H) 7/07–7/37 м	—
5b	1649	1606	1578	—	—	—	—	—	—	—
6a	1668	1616	1586	—	*	—	6.18 с.	6.90 с.	7.05–7.60 м	—
6b	1642	1618	1566	—	7.82 д. д (10.0; 3.0)	—	5.27 с.	**	7.05–7.50 м	—

* Перекрывается с сигналами протонов групп CH_2 .

** Перекрывается с сигналами протонов ArH.

Характеристики полученных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено. % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
2a	C ₂₅ H ₂₇ N ₃ O	78.34	7.23	10.87	145–146	68
		77.92	7.01	10.91		
2b	C ₃₃ H ₂₉ N ₃ O	82.11	6.26	8.83	133–134	62
		81.99	6.00	8.70		
4a	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₂	75.92	6.31	9.87	Не плав.	88
		75.55	6.54	10.17		
5b	C ₃₃ H ₂₇ N ₃ O	82.41	5.95	8.54	280–282	72
		82.33	5.61	8.73		
6a	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ S	75.65	6.03	10.67	156–158	80
		75.19	6.27	10.53		
6b	C ₃₃ H ₂₇ N ₃ S	80.10	5.14	8.41	295–297	62
		79.68	5.43	8.45		

энергетически более выгодной является неплоская конформация, в которой ароильный фрагмент перпендикулярен плоскости хиноидного ядра [7]. В работе [8] показано, что 2,6-ди-*трет*-бутил-*N-n*-нитрофенилбензохинонимины при комнатной температуре существуют в виде стереоизомерной смеси, а экспериментально определенный барьер инверсии у экзоциклического атома азота составляет 75.5 кДж/моль. Рассчитанный барьер *Z,E*-инверсии в нашем случае составляет 80 кДж/моль, а разница в энтальпиях образования – 3.7 кДж/моль; этого достаточно для существования смеси стереоизомеров с преобладанием *Z*-формы.

В спектрах соединений **3a,b**, содержащих примеси соединений **7** и **8**, отмечены четыре сигнала протона 5-Н, а в спектре соединения **3b** – два сигнала винильного протона 3-Н. Мы предполагаем, что сигналы протонов 5-Н наибольшей интенсивности относятся к *Z*- и *E*-формам соединений **3a,b**, а сигналы малой интенсивности – к соединениям **7** и **8**, каждое из которых находится в виде одного стереоизомера.

По данным масс-спектров величины молекулярных ионов соответствуют рассчитанным молекулярным массам соединений. В масс-спектре соединений **3a,b** (приведены в экспериментальной части) наряду с интенсивными пиками молекулярных ионов, соответствующих данным соединениям, обнаруживаются пики, соответствующие соединениям **7** и **8**; методом ВЖХ установлено, что в данных случаях имеют место смеси трех соединений с весьма близкими временами удерживания.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Spectrum-1000 ВХ-II в таблетках КВг и в растворе CH₂Cl₂, спектры ЯМР – на приборе Bruker WM-250 (250 МГц) в CDCl₃ и DMSO-d₆, внутренний стандарт ТМС. Хроматограммы и масс-спектры записаны на жидкостном хроматографе с масс-спектрометрическим детектором HP LC-MSD 1100, тип ионизации – электроспрей API-ES-Positive, напряжение фрагментора варьировалось в интервале 5–250 В. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных продуктов осуществлялся на пластинках Silufol и Sorbfil.

Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 2.

Окислительное сочетание производных 4а,9-диаза-1,2,4а,9а-тетрагидро-9Н-флуорена 1а,б с бинуклеофилами. К раствору 1 ммоль соединения 1а или 1б и 1.1 ммоль реагента (*o*-аминофенола, *o*-аминогидрофенола, антрахиноновой кислоты) в 50 мл ацетона добавляют при перемешивании 10–12 ммоль MnO_2 , перемешивают при комнатной температуре до исчезновения на ТСХ пятна исходного соединения 1, отфильтровывают MnO_2 , промывают ацетоном. Фильтрат разбавляют водой втрое, добавляют Na_2CO_3 (для соединений 2а, б, 3б) или $NaCl$ (для 3а), выпавший осадок отфильтровывают, сушат и хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюируя в случае 3а смесью петролейный эфир–ацетон, в случае 4 – смесью хлороформ–этанол, в остальных случаях – смесью петролейный эфир–этилацетат. Масс-спектр, m/z смеси 3а, 7а, 8а: 402 (3а), 525 (7а), 801 (8а), $[M^+]$; смеси 3б, 7б, 8б: 500 (3б), 623 (7б), 997 (8б), $[M^+]$.

Циклизация соединений 2, 3. А. Раствор 0.3 ммоль хинондиимина 2а в 5 мл уксусной кислоты выдерживают при комнатной температуре в течение 3 сут, добавляют 15 мл воды, нейтрализуют раствором Na_2CO_3 , экстрагируют эфиром, экстракт упаривают при комнатной температуре, остаток растирают с гексаном, отделяют индивидуальное соединение 5б, которое идентично ранее полученному [4] хроматографически и по ИК спектру.

Б. Раствор 0.3 ммоль соединений 3а, б (содержащих примеси соединений 7 и 8) в 5 мл 5% раствора $NaOH$ в этаноле выдерживают 1 сут при комнатной температуре (в случае 3а) или кипятят 2 ч (в случае 3б), разбавляют 15 мл воды, нейтрализуют 10% водным раствором уксусной кислоты, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и хроматографируют на Al_2O_3 , элюируя системой петролейный эфир–этилацетат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Шумаков, О. Ю. Слабко, Г. А. Вербицкий, В. А. Каминский, *ЖОрХ*, **35**, 1375 (1999).
2. О. Ю. Слабко, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 1500 (1989).
3. Г. Б. Афанасьева, В. И. Высоков, О. Н. Чупахин, *ХГС*, 1011 (1989).
4. О. Ю. Слабко, О. И. Брицина, В. А. Каминский, *ХГС*, 982 (1991).
5. Г. Б. Афанасьева, Е. В. Цой, О. Н. Чупахин, Е. О. Сидоров, С. В. Коновалов, *ЖОрХ*, **21**, 1926 (1985).
6. Э. Я. Локмане, Э. А. Саруль, И. П. Секацис, Я. Ф. Фрейманис, Э. Э. Лиепиньш, *ЖОХ*, **50**, 1841 (1980).
7. В. В. Пироженко, А. П. Авдеенко, *ЖОрХ*, **31**, 1686 (1995).
8. A. Rieker, H. Kessler, *Tetrahedron*, **23**, 3723 (1967).

Дальневосточный государственный университет,
Владивосток 690600, Россия
e-mail: slabko@chem.dvgu.ru

Поступило в редакцию 20.01.2000