

Г. А. Карливан, Р. Э. Валтер, А. Э. Баце, Ю. В. Гулбис

## НОВЫЕ КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОФУРАНА НА БАЗЕ 2,5-ДИГИДРОКСИ- 3,4,6,7-ТЕТРАХЛОР-2,3-ДИГИДРОБЕНЗО[*b*]ФУРАНА

При взаимодействии 2,5-дигидрокси-3,4,6,7-тетрахлор-2,3-дигидробензо[*b*]фурана (I) с 4-фенил- и 4-метилтиосемикарбазидами, дифенилтиокарбазоном, а также путем циклизации 2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-3-(*N,N*-диэтилдитиокарбамоил)-2,3-дигидробензо[*b*]фурана, полученного в реакции бензофурана I с *N,N*-дитиокарбаматом натрия, синтезированы новые конденсированные гетероциклические производные бензофурана.

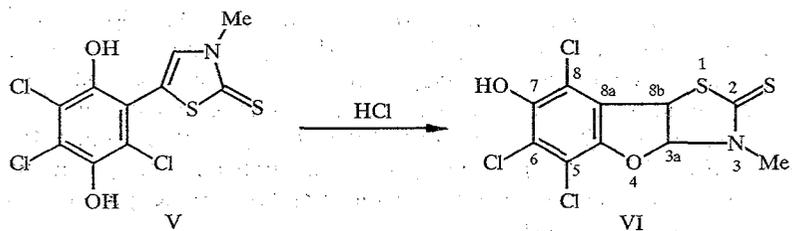
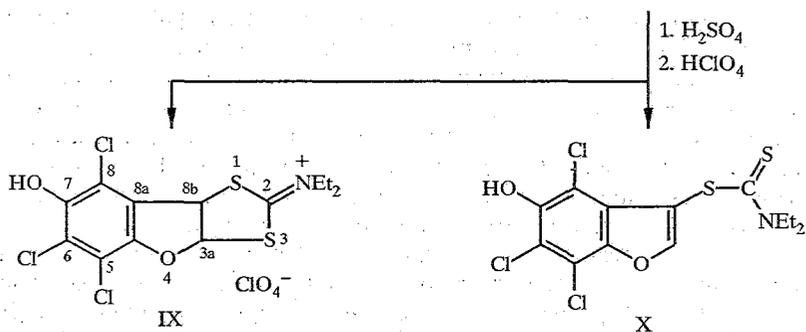
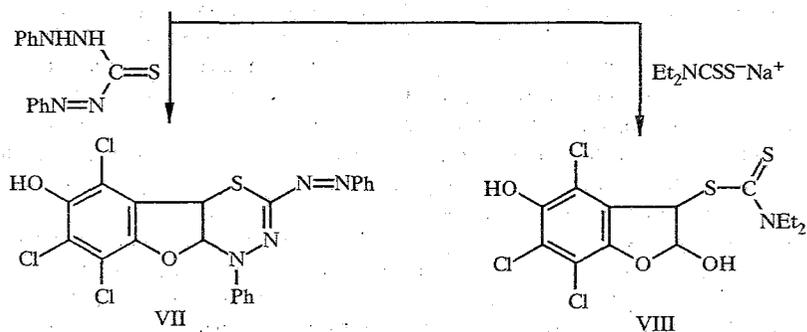
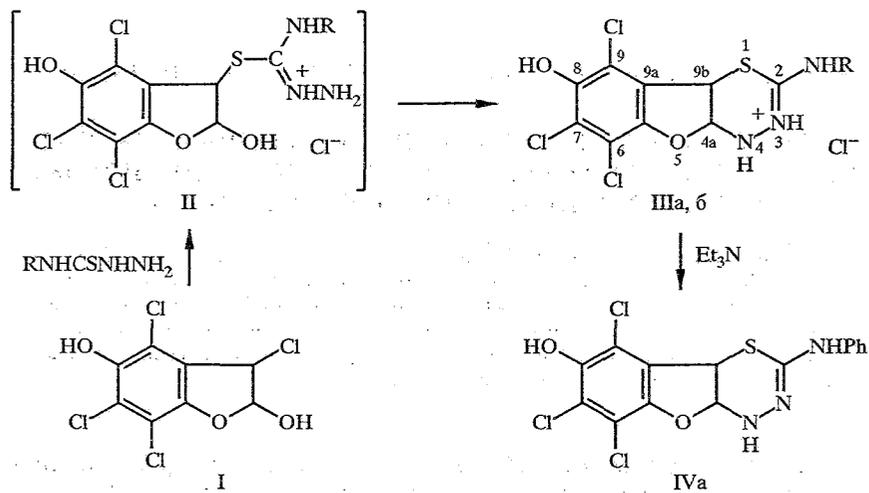
Ранее нами предложен [1] общий метод синтеза трихлор-1,4-бензохинонилзамещенных гетероциклов — тиазолов [2], селеназолов [3], пиразолов [4, 5], 4Н-1,3,4-тиадиазинов [5] и тиазолин-2-тионов [6] — на базе универсального синтона — 2,5-дигидрокси-3,4,6,7-тетрахлор-2,3-дигидробензо[*b*]фурана (I) [7]. В молекулах этих соединений наблюдается внутримолекулярный перенос заряда между электронодонорным гетероциклом и электроноакцепторным фрагментом бензохинона, что отражается в электронных спектрах рассматриваемых соединений. Для систематического изучения этого явления мы задались целью расширить предложенный способ получения других гетероциклов, связанных С—С связью с остатком трихлорбензохинона.

Широкие возможности для получения таких соединений открывают реакции бензофурана I с тиосемикарбазидом и его замещенными производными. Известно [8—10], что  $\alpha$ -галогенкарбонильные соединения (бензофуран I является циклической таутомерной формой арилзамещенного  $\alpha$ -хлорацетальдегида [7]) в реакциях с тиосемикарбазидом могут образовывать производные 2-амино(6Н или 4Н)-1,3,4-тиадиазинов, 3-амино-2-иминотиазолинов и 2-гидразинотиазолов, а также производные пиразола, если процесс образования 1,3,4-тиадиазина сопровождается экструзией атома серы.

Недавно нами было показано [5], что в реакции бензофурана I с 1-фенилтиосемикарбазидом в растворе этанола образуется 2-амино-6-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)-4-фенил-4Н-1,3,4-тиадиазин, а в растворе ацетона — гидрохлорид 5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)-2-имино-3-фениламинотиазолина. При окислении оба соединения превращаются в соответствующий бензохинонилзамещенный 1,3,4-тиадиазин.

При взаимодействии бензофурана I с 4-фенилтиосемикарбазидом в растворе этанола или ацетонитрила был выделен продукт, который, согласно данным спектра ЦМР, имеет структуру гидрохлорида 8-гидрокси-2-фениламино-6, 7,9-трихлор-4*a*,9*b*-дигидро-4Н-1,3,4-тиадиазино[5,6-*b*]бензо[*d*]фурана (III*a*). Мы предполагаем, что соединение III*a* образуется путем циклизации промежуточного продукта (II) нуклеофильного замещения атома хлора в молекуле бензофурана I. Реакция бензофурана I с 4-метилтиосемикарбазидом протекает аналогично с образованием гидрохлорида 8-гидрокси-2-метиламино-6,7,9-трихлор-4*a*,9*b*-дигидро-4Н-1,3,4-тиадиазино[5,6-*b*]бензо[*d*]фурана (III*b*). На примере гидрохлорида III*a* показано, что при действии триэтиламина происходит депротонирование и образуется свободное основание IV*a*.

Недавно нами было получено [6] трициклическое соединение VI путем внутримолекулярного присоединения фенольного гидроксильного по С=C связи



тиазолина в молекуле 5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)-3-метилтиазолин-2-тиона (V).

Под воздействием фенилгидроксиацетата в растворе ДМФА или диоксида азота в соединениях IIIa,b происходит раскрытие бензофуранового цикла с последующим окислением гидрохинонового фрагмента до бензохинона, однако из-за крайней неустойчивости продуктов окисления выделить их в индивидуальном виде не удалось.

В реакции бензофурана I с дифенилтиокарбазоном (дитизоном) в этаноле образуется 8-гидрокси-4-фенил-2-фенилазо-6,7,9-трихлор-4a,9b-дигидро-4H-1,3,4-тиадиазино[5,6-b]бензо[d]фуран (VII).

С целью получения трихлорбензохинонилзамещенных 2-диалкиламино-1,3-дитиолиевых солей [11, 12] осуществлена реакция бензофурана I с N,N-диэтилдитиокарбаматом натрия и получен 2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-3-(N,N-диэтилдитиокарбамоил)-2,3-дигидробензо[b]фуран (VIII). После циклизации соединения VIII в конц. серной кислоте и превращения гидросульфата в менее растворимый перхлорат (ср. [12]) вместо ожидаемого перхлората 4-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)-2-(N,N-диэтилиммоний)-1,3-дитиолия были получены в качестве основного продукта перхлорат 7-гидрокси-5,6,8-трихлор-2-(N,N-диэтилиммоний)-3a,8b-дигидро-1,3-дитиоло[4,5-b]бензо[d]фурана (IX), а в качестве побочного продукта — 5-гидрокси-4,6,7-трихлор-3-(N,N-диэтилдитиокарбамоил)бензо[b]фуран (X). Последнее соединение может образоваться либо путем дегидратации исходного соединения VIII, либо в результате раскрытия цикла дитиолия в молекуле соединения IX вследствие разрыва связи C—S. Возможно, что более легкий разрыв связи C—S нежели C—O и является причиной того, что нам не удалось окислить соединение IX до перхлората 4-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)-2-(N,N-диэтилиммоний)-1,3-дитиолия.

В ИК спектрах соединений IIIa,b наблюдается интенсивная иммониевая полоса при 1680...1670 см<sup>-1</sup>, а также узкая N—H полоса около 3300 см<sup>-1</sup> и широкие полосы в районе 3180...2860 см<sup>-1</sup>, соответствующие колебаниям ассоциированной группы O—H и группы N<sup>+</sup>—H. Депротонирование IIIa → IVa приводит к сдвигу иммониевой полосы (1672 см<sup>-1</sup>) до 1632 см<sup>-1</sup>, что соответствует колебаниям связи C=N и служит хорошим доказательством наличия такой связи в молекуле гетероцикла.

В УФ спектрах соединений IIIa,b наблюдается полоса около 315 нм, которую можно отнести к поглощению дигидродитиазинового кольца [5, 10]. В спектре соединения VII кроме упомянутой выше полосы имеется полоса при 406 нм, обусловленная  $\pi \rightarrow \pi^*$  и  $n \rightarrow \pi^*$  переходами в сопряженной системе PhN=N—C=N—NPh.

В спектрах ПМР всех конденсированных гетероциклов IIIa,b, VI, VII, IX имеются два характерных дублета в интервале  $\delta$  5,26...7,52 м. д., отвечающие сигналам вицинальных протонов при C—C связи общей для бензофуранового кольца и конденсированного с ним гетероцикла. Большие значения КССВ ( $^3J = 5...7,5$  Гц) между этими протонами, кроме соединения IIIb, по-видимому, обусловлены их *цис*-конфигурацией [13]. В спектре соединения IIIb значение КССВ между этими протонами ( $^3J = 3$  Гц) значительно ниже. Для сравнения можно привести данные спектра ПМР для бензофурана I, который в растворе ДМСО-D<sub>6</sub> образует равновесную смесь *транс*-*цис*-изомеров в соотношении 83 : 17 [7]. В спектре ПМР бензофурана I имеются два интенсивных дублета при  $\delta$  6,01 и 5,36 м. д. ( $^3J = 0,5$  Гц) протонов C<sup>2</sup>—H и C<sup>3</sup>—H *транс*-изомера и два малоинтенсивных дублета при  $\delta$  6,09 и 5,61 м. д. ( $^3J = 4,5$  Гц), которые относятся к этим же протонам в *цис*-изомере. В *транс*-изомере диацетата бензофурана I в CDCl<sub>3</sub> наблюдаются два дублета при  $\delta$  6,80 и 5,29 м. д. ( $^3J = 0,5$  Гц).

Метиленовые протоны обеих этильных групп у атома азота в спектре ПМР соединения VIII, а в спектрах соединений IX и X метильные и метиленовые протоны обеих этильных групп являются химически

неэквивалентными, что обусловлено геометрией молекулы IX и заторможенным вращением вокруг тиоамидной связи CS—NEt<sub>2</sub> в молекулах VIII и X.

В спектре ПМР соединения VIII, снятом в CDCl<sub>3</sub>, наблюдаются два уширенных ( $\Delta\nu_{1/2} = 4$  Гц) синглета при 5,49 (C<sup>3</sup>—H) и 6,06 м. д. (C<sup>2</sup>—H). По-видимому, протоны C<sup>2</sup>—H и C<sup>3</sup>—H находятся в *транс*-конфигурации и прибор не разрешает эти сигналы на две линии из-за низкого значения КССВ (<sup>3</sup>J ~ 0,5 Гц). В растворе ДМСО-D<sub>6</sub> эти сигналы проявляются при 5,33 ( $\Delta\nu_{1/2} = 4$  Гц, C<sup>3</sup>—H) и 5,82 м. д. ( $\Delta\nu_{1/2} = 8$  Гц, C<sup>2</sup>—H). Значительное уширение сигнала C<sup>2</sup>—H, очевидно, обусловлено спин-спиновым взаимодействием с ОН протоном (неразрешенный дублет дублетов) и подтверждается тем, что после добавления D<sub>2</sub>O ширина обоих сигналов уравнивается.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Spесord M-80 для суспензий в нуйоле (область 1900...1500 см<sup>-1</sup>, призма NaCl) и гексахлорбутадиене (область 3800...2000 см<sup>-1</sup>, призма LiF) (микрослой). Электронные спектры сняты на приборе Spесord M-40 для растворов в метаноле или этаноле. Спектры ПМР получены на приборе Bruker H-90 (<sup>1</sup>H 90 МГц) в растворах ДМСО-D<sub>6</sub>, химические сдвиги измерены относительно внутреннего стандарта ТМС.

Индивидуальность соединений контролировали методом ТСХ на пластинках с закрепленным слоем силикагеля Silufol UV-254, элюенты этилацетат—четыреххлористый углерод и ацетон—гексан, проявление УФ светом и йодом.

Данные элементного анализа на С, Н, N, S и Cl соответствуют расчетным.

2,5-Дигидрокси-3,4,6,7-тетрахлор-2,3-дигидробензо[b]фуран (I) получен по методике [7].

Гидрохлорид 8-гидрокси-2-фениламино-6,7,9-трихлор-4*a*,9*b*-дигидро-4*H*-1,3,4-тиадиазино[5,6-*b*]бензо[*d*]фурана (III*a*). Смесь 0,29 г (1 ммоль) бензофурана I и 0,16 г (1 ммоль) 4-фенилтиосемикарбазида в 7 мл ацетонитрила легко нагревают при 35 °С до полного растворения обоих реагентов. Реакционную смесь выдерживают при 20 °С 24 ч, осадок отделяют, промывают ацетонитрилом и высушивают. Получают бесцветные кристаллы III*a*, выход 0,38 г (90%).  $T_{пл}$  190 °С (разл.). ИК спектр: 3296 (NH), 3152 (OH), 2860 (N<sup>+</sup>H), 1672 (C=N<sup>+</sup>), 1586 см<sup>-1</sup>. УФ спектр (метанол, насыщенный раствор),  $\lambda_{max}$ : 317 нм. Спектр ПМР (ДМСО-D<sub>6</sub>): 5,81 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7 Гц, C<sup>4*a*</sup>—H), 6,68 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7 Гц, C<sup>9*b*</sup>—H), 7,0...7,5 (5H, м, аром. протоны), 10,1 м. д. (ш. с, NH, OH).

Депротонирование III*a* — IV*a*. К раствору 0,22 г (0,5 ммоль) гидрохлорида III*a* в смеси 12 мл этанола и 0,14 мл (0,1 ммоль) триэтиламина добавляют активированный уголь, фильтруют, фильтрат разбавляют 50 мл воды, нейтрализуют 6 н. соляной кислотой до pH 6...7. Выпавший осадок отделяют, промывают водой и высушивают. Бесцветные кристаллы, выход 0,18 г (90%).  $T_{пл} > 150$  °С (разл.). ИК спектр: 3335 (NH), 3220 (OH), 1632 (C=N), 1592 см<sup>-1</sup>; в диоксане 1640 (C=N), 1594 см<sup>-1</sup>.

Гидрохлорид 8-гидрокси-2-метиламино-6,7,9-трихлор-4*a*,9*b*-дигидро-4*H*-1,3,4-тиадиазино[5,6-*b*]бензо[*d*]фурана (III*b*). Смесь 0,29 г (1 ммоль) бензофурана I и 0,11 г (1 ммоль) 4-метилтиосемикарбазида при перемешивании при 20 °С растворяют в 5 мл ацетонитрила. После растворения обоих реагентов сразу выпадает осадок. Через 20 ч растворитель сливают, осадок промывают 5 мл ацетонитрила, затем кипятят 2 мин с 5 мл этанола. После охлаждения осадок отделяют, промывают этанолом и высушивают. Бесцветные кристаллы, выход 0,23 г (61%).  $T_{пл}$  190 °С (разл.). ИК спектр: 3366 (NH), 3182 (OH), 3026 (N<sup>+</sup>H), 1680 (C=N<sup>+</sup>), 1594, 1558 см<sup>-1</sup>. УФ спектр (метанол, насыщенный раствор),  $\lambda_{max}$ : 316 нм. Спектр ПМР (ДМСО-D<sub>6</sub>): 2,97 (3H, с, СН<sub>3</sub>), 5,34 (1H, д, <sup>3</sup>J = 3 Гц, C<sup>4*a*</sup>—H), 5,47 (1H, д, <sup>3</sup>J = 3 Гц, C<sup>9*b*</sup>—H), 7,89 (1H, ш. с, NH), 8,67 (1H, ш. с, NH) и 9,20 м. д. (2H, ш. с, OH и NH).

8-Гидрокси-4-фенил-2-фенилазо-6,7,9-трихлор-4*a*,9*b*-дигидро-4*H*-1,3,4-тиадиазино[5,6-*b*]бензо[*d*]фуран (VII). Смесь 0,29 г (1 ммоль) бензофурана I, 0,26 г (1 ммоль) дифенилтиокарбазона (дитизона) в 10 мл этанола кипятят 3 ч. Охлаждают, выдерживают при 10 °С в течение 20 ч, осадок отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают. Желтые кристаллы, выход 0,3 г (61%).  $T_{пл} > 220$  °С (разл.).  $R_f$  0,36 (ацетон—гексан, 1 : 2). ИК спектр: 3420 (OH), 2952, 1598, 1578, 1502 см<sup>-1</sup>. УФ спектр (этанол,  $c = 5 \cdot 10^{-5}$  моль/л),  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ): 237 (4,40), 314 (4,13), 406 нм (4,13). Спектр ПМР (ДМСО-D<sub>6</sub>): 5,26 (1H, д, <sup>3</sup>J = 5 Гц, C<sup>4*a*</sup>—H), 6,90 (1H, д, <sup>3</sup>J = 5 Гц, C<sup>9*b*</sup>—H), 7,2...7,9 м. д. (10H, м, аром. протоны).

2,5-Дигидрокси-4,6,7-трихлор-3-(N,N-диэтилдитиокарбамоил)-2,3-дигидробензо[b]фуран (VIII). К раствору 1,45 г (5 ммоль) бензофурана I в 20 мл метанола при перемешивании (магнитная мешалка) при 20 °С добавляют по каплям в течение 0,5 ч 1,15 г (5 ммоль) раствора диэтилдитиокарбамата натрия в 10 мл метанола. Перемешивание продолжают в течение 3...4 ч, затем реакционную смесь выдерживают при 20 °С 20 ч. Раствор осветляют активированным углем, выливают в 150...200 мл воды и насыщают хлоридом натрия. Экстрагируют 2 × 100 мл эфира, эфирные вытяжки сушат над хлоридом кальция 20 ч, отделяют осушитель, фильтрат упаривают в вакууме и остаток перекристаллизовывают из 200 мл четыреххлористого углерода. Получают почти бесцветные кристаллы VIII, выход 1,45 г (73%).  $T_{пл}$  159...160 °С (разл.).  $R_f$  0,72 (ацетон—гексан, 1 : 2). ИК спектр: 3540 (2-OH), 3380 (5-OH), 2972, 2932, 2872, 1650, 1608, 1584  $см^{-1}$ . Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>): 1,30 (6H, т,  $^3J = 7,7$  Гц, 2CH<sub>3</sub>), 3,69 и 4,03 (4H, два квартета,  $^3J = 7,7$  Гц, 2CH<sub>2</sub>), 5,49 (1H, с, C<sup>3</sup>-H), 6,06 м. д. (1H, с, C<sup>2</sup>-H); (DMCO-D<sub>6</sub>): 1,15 (6H, т,  $^3J = 7,7$  Гц, 2CH<sub>3</sub>), 3,69 и 3,96 (4H, два квартета,  $^3J = 7,7$  Гц, 2CH<sub>2</sub>), 5,33 (1H, с,  $\Delta\nu_{1/2} = 4$  Гц, C<sup>3</sup>-H), 5,82 (1H, с,  $\Delta\nu_{1/2} = 8$  Гц, C<sup>2</sup>-H), 8,13 (1H, ш. с, C<sup>2</sup>-OH), 10,0 м. д. (1H, ш. с, C<sup>5</sup>-OH).

Перхлорат 7-гидрокси-5,6,8-трихлор-2-(N,N-диэтилммонно)-3a,8b-дигидро-1,3-дитиоло[4,5-b]бензо[b]фурана (IX) и 5-гидрокси-4,6,7-трихлор-3-(N,N-диэтилдитиокарбамоил)бензо[b]фуран (X). Нагревают 0,8 г (2 ммоль) соединения VIII и 5 мл конц. серной кислоты при 60...70 °С в течение 1 ч, добавляют 8 мл 75% надхлорной кислоты и затем реакционную смесь выливают на 100 г льда. Осадок отделяют, промывают водой и высушивают. Получают 0,5 г светло-желтых кристаллов смеси соединений IX и X. Смесь кипятят 5 мин в 30 мл этилацетата, горячий раствор фильтруют и осадок снова кипятят с 30 мл хлороформа, горячий раствор фильтруют. Получают бесцветные кристаллы соединения IX, выход 0,7 г (72%).  $T_{пл}$  188...189 °С (разл.). После перекристаллизации из абс. этанола  $T_{пл}$  193...194 °С (разл.). ИК спектр: 3360 (OH), 2990, 1610, 1586  $см^{-1}$ . Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>): 1,31 и 1,33 (6H, два перекрывающихся триплета, 2CH<sub>3</sub>), 3,84 и 3,93 (4H, два перекрывающихся квартета, 2CH<sub>2</sub>), 6,76 (1H, д,  $^3J = 7$  Гц, C<sup>3a</sup>-H), 7,53 (1H, д,  $^3J = 7$  Гц, C<sup>8b</sup>-H), 9,69 м. д. (1H, ш. с, OH).

Фильтраты растворов этилацетата и хлороформа объединяют и упаривают в вакууме. Получают 0,15 г (20%) соединения X.  $T_{пл}$  190...191 °С.  $R_f$  0,80 (ацетон—гексан, 1 : 2). ИК спектр: 3270 (OH), 3146, 2978, 2934, 1668, 1640 (C=C), 1608, 1574, 1534  $см^{-1}$ . Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>): 1,21 и 1,37 (6H, два перекрывающихся триплета, 2CH<sub>3</sub>), 3,82...4,09 (4H, м, два перекрывающихся квартета, 2CH<sub>2</sub>), 8,44 (1H, с, C<sup>2</sup>-H), 10,29 м. д. (1H, с, OH).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valters R., Karlivāns G., Gulbis J., Utiņāns M., Bāce A. // Phosphorus, Sulfur and Silicon. — 1994. — Vol. 95—96. — P. 457.
2. Утинан М. Ф., Валтер Р. Э., Карливан Г. А., Лиепиньш Э. Э., Эджиня А. С. // ХГС. — 1988. — № 5. — С. 692.
3. Утинан М. Ф., Валтер Р. Э., Карливан Г. А. // ХГС. — 1989. — № 10. — С. 1430.
4. Гулбис Ю. В., Утинан М. Ф., Карливан Г. А., Валтер Р. Э. // ХГС. — 1992. — № 3. — С. 424.
5. Karlivāns G., Gulbis J., Valters R., Bāce A., Kampare R. // Latv. ķīm. žurn. — 1994. — N 1. — P. 99.
6. Гулбис Ю. В., Валтер Р. Э., Карливан Г. А., Утинан М. Ф. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 111.
7. Валтер Р. Э., Лиепиньш Э. Э., Карливан Г. А., Зиньковска В. Р., Утинан М. Ф. // ЖОрХ. — 1985. — Т. 21, вып. 2. — С. 436.
8. Beuer H. // Z. Chem. — 1969. — Bd 9, N. 10. — S. 361.
9. Усольцева С. В., Андронникова Г. П., Мокрушин В. С. // ХГС. — 1991. — № 4. — С. 435.
10. Новикова А. П., Перова Н. М., Чупахин О. Н. // ХГС. — 1991. — № 11. — С. 1443.
11. Ходорковский В. Ю., Нейланд О. Я. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1982. — № 2. — С. 131.
12. Битѣ Д. В., Ходорковский В. Ю., Нейланд О. Я. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1984. — № 1. — С. 106.
13. Pretsch E., Clerc Th., Seibl J., Simon W. // Tables of Spectral Data for Structure Determinations of Organic Compounds, 2nd ed. — Berlin: Springer Verlag, 1989.