

НОВЫЙ МЕТОД *перу*-АННЕЛИРОВАНИЯ ТИОФЕНОВОГО КОЛЬЦА К ПРОИЗВОДНЫМ 1*H*-ПЕРИМИДИНА И 1,2,3-ТРИАЗАФЕНАЛЕНА

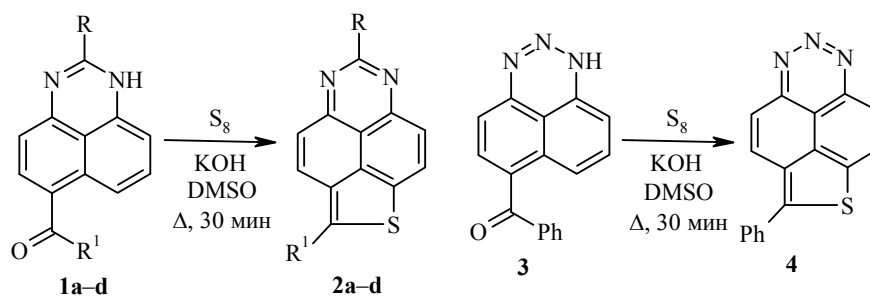
Ключевые слова: 1*H*-перимидины, 1-тиа-5,7-дизациклопента[*cd*]феналены, 1-тиа-5,6,7-триазациклопента[*cd*]феналены, 1,2,3-триазафеналены, *перу*-аннелирование.

Способность элементной серы взаимодействовать с органическими веществами с образованием практически ценных продуктов известна очень давно [1, 2]. Тиофен, несомненно, является важнейшим из серосодержащих гетероциклов. Значение тиофена и его производных определяется не только многообразием их превращений, но и высокой биологической активностью и полезными прикладными биологическими свойствами. К таковым можно отнести противораковое [3–5], анальгетическое [6] и противовоспалительное действие [7]. Некоторые производные тиофена применяются в качестве технических красителей, а также используются как полимерные плёнки [8, 9].

Недавно нами был разработан метод *peri*-аннелирования тиофенового кольца к производным 1*H*-перимидина, основанный на реакции бензоилирования 6(7)-меркаптоперимидинов бензойной кислотой в полифосфорной кислоте [10]. Существенным недостатком этого метода является малая доступность исходных соединений. В настоящей работе мы предлагаем новый метод *peri*-аннелирования тиофенового кольца, основанный на использовании весьма доступных карбонильных производных 1*H*-перимидина и 1,2,3-триазафеналена.

Ранее в нашей лаборатории был разработан метод тиолирования производных 2,3'-бихинолила действием элементарной серы или элементарной серы в присутствии KOH [11, 12]. В качестве тиолирующих реагентов в этих процессах выступали полисульфиды, реакция протекала как свободно-радикальный процесс. Мы предположили, что данная схема будет эффективна и для тиолирования карбонильных соединений.

Действительно, реакция 6(7)-бензоилперимидинов **1a–c**, 2-фенилперимидин-6(7)-карбальдегида **1d** и 6(7)-бензоил-1,2,3-триазафеналена (**3**) с серой в присутствии KOH приводит к 1-тиа-5,7-диазациклопента[*cd*]феналенам **2a–d** и неизвестному ранее 1-тиа-5,6,7-триазациклопента[*cd*]феналену **4**.



1, 2 **a** R = H, R¹ = Ph; **b** R = Me, R¹ = Ph; **c** R = Ph, R¹ = Ph; **d** R = Ph, R¹ = H

В реакцию вступают либо альдегиды, либо неенолизирующиеся кетоны. При использовании енолизирующихся кетонов, например 6(7)-ацетилперимидина, образуется сложная смесь соединений из-за реакции по алкильной группе кетона.

Таким образом, был разработан эффективный метод синтеза 1-тиа-5,7-диазациклопента[*cd*]феналенов и 1-тиа-5,6,7-триазациклопента[*cd*]феналена, который позволяет получать соединения, либо не содержащие заместителя в положении 2, либо с арильным заместителем в этом положении.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker Avance-III (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker Maxis, XII (раствор в MeCN, калибратор HCO₂Na/HCO₂H). Элементный анализ проведён на анализаторе CHN-1. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М фирмы Химлаборприбор. Контроль за протеканием реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент EtOAc – петролейный эфир (в различных соотношениях). Исходные соединения **1a–c**, **3** получены по методике [13], соединение **1d** – по методике [14].

Т. пл. и спектр ЯМР ¹H соединения **1a** идентичны приведённым в [13].

2-Метил-6(7)-бензоилперимидин (1b). Т. пл. 215–217 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.47 (3H, с, CH₃); 6.92 (1H, д, *J* = 8.0, H-9); 7.03 (1H, д,

$J = 7.7$, H-4); 7.47 (1H, д, д, $J = 8.8$, $J = 7.7$, H-5); 7.53 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 7.55–7.73 (5H, м, H Ph); 7.77 (1H, д, $J = 8.8$, H-6); 12.68 (1H, уш. с, NH). Найдено, m/z : 287.1183 $[M+H]^+$. $C_{19}H_{15}N_2O$. Вычислено, m/z : 287.1179. Найдено, %: C 79.81; H 4.88; N 9.73. $C_{19}H_{14}N_2O$. Вычислено, %: C 79.70; H 4.93; N 9.78.

2-Фенил-6(7)-бензоилперимидин (1c). Т. пл. 231–232 °С (EtOAc). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 6.89 (1H, д, $J = 8.0$, H-9); 7.07 (1H, д, $J = 7.3$, H-4); 7.45 (1H, д, д, $J = 8.8$, $J = 7.3$, H-5); 7.56–7.73 (9H, м, H-8, C(Ph), H-3,4,5 Ph); 7.89 (1H, д, $J = 8.8$, H-6); 8.10 (2H, д, $J = 7.7$, H-2,6 Ph); 12.71 (1H, уш. с, NH). Найдено, m/z : 349.1344 $[M+H]^+$. $C_{24}H_{17}N_2O$. Вычислено, m/z : 349.1395. Найдено, %: C 82.91; H 4.57; N 7.98. $C_{24}H_{16}N_2O$. Вычислено, %: C 82.74; H 4.63; N 8.04.

6(7)-Бензоил-1,2,3-триазафенален (3). Т. пл. 221–222 °С (EtOAc). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 6.27 (1H, д, $J = 8.0$, H-9); 7.27 (1H, д, $J = 7.3$, H-4); 7.48 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 7.50–7.70 (6H, м, H-5, H Ph); 8.23 (1H, д, $J = 8.4$, H-6); 13.96 (1H, уш. с, NH). Найдено, m/z : 274.0979 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{12}N_3O$. Вычислено, m/z : 274.0975. Найдено, %: C 74.89; H 4.02; N 15.31. $C_{17}H_{11}N_3O$. Вычислено, %: C 74.71; H 4.06; N 15.38.

Получение соединений 2a–d, 4 (общая методика). Смесь 48 мг (1.5 ммоль) серы и 56 мг (1 ммоль) гидроксида калия кипятят в колбе с обратным холодильником в 20 мл ДМСО в течение 30 мин. Затем добавляют 1.0 ммоль соединения **1a–d, 3** и кипячение продолжают ещё в течение 30 мин. По окончании реакции охлаждённую реакционную смесь выливают в 50 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 100 мл холодной воды. Остаток представляет собой практически чистое вещество, которое перекристаллизовывают из смеси петролейный эфир – бензол, 1:1.

2-Фенил-1-тиа-5,7-диазациклопента[cd]фенален (2a). Выход 220 мг (80%). Т. пл. 282–284 °С (т. пл. 283–285 °С [10]). Спектр ЯМР 1H идентичен приведённому в [10]. Найдено, m/z : 287.0636 $[M+H]^+$. $C_{18}H_{11}N_2S$. Вычислено, m/z : 287.0637.

6-Метил-2-фенил-1-тиа-5,7-диазациклопента[cd]фенален (2b). Выход 220 мг (76%). Т. пл. 298–300 °С (петролейный эфир – бензол, 1:1) (т. пл. >300 °С [10]). Спектр ЯМР 1H идентичен приведённому в [10]. Найдено, m/z : 301.0798 $[M+H]^+$. $C_{19}H_{13}N_2S$. Вычислено, m/z : 301.0794.

2,6-Дифенил-1-тиа-5,7-диазациклопента[cd]фенален (2c). Выход 310 мг (88%). Т. пл. 118–120 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.60–7.98 (6H, м, H-3,4,5 2-Ph, H-3,4,5 6-Ph); 7.93 (1H, д, $J = 9.4$, H-3); 7.97 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 2-Ph); 8.19 (1H, д, $J = 8.9$, H-9); 8.53 (1H, д, $J = 9.4$, H-4); 8.72 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 6-Ph); 8.88 (1H, д, $J = 8.9$, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 114.1; 123.2; 125.9; 126.8; 128.3; 128.6; 129.4; 129.5; 129.6; 129.8; 130.4; 130.7; 131.4; 131.7; 132.5; 138.7; 147.0; 149.8; 155.7; 166.9. Найдено, m/z : 363.0950 $[M+H]^+$. $C_{24}H_{15}N_2S$. Вычислено, m/z : 363.0950. Найдено, %: C 79.66; H 3.99; N 7.79. $C_{24}H_{14}N_2S$. Вычислено, %: C 79.53; H 3.89; N 7.73.

6-Фенил-1-тиа-5,7-диазациклопента[cd]фенален (2d). Выход 170 мг (59%). Т. пл. 195–197 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.55–7.62 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.94 (1H, д, $J = 9.4$, H-3); 8.21 (1H, д, $J = 9.4$, H-4) 8.24 (1H, д, $J = 9.0$, H-8); 8.33 (1H, с, H-2); 8.57 (1H, д, $J = 9.0$, H-9); 8.78 (2H, д, $J = 7.2$, H-2,6 Ph). Найдено, m/z : 287.0641 $[M+H]^+$. $C_{18}H_{11}N_2S$. Вычислено, m/z : 287.0637. Найдено, %: C 75.45; H 3.66; N 9.86. $C_{18}H_{10}N_2S$. Вычислено, %: C 75.50; H 3.52; N 9.78.

2-Фенил-1-тиа-5,6,7-триазациклопента[cd]фенален (4). Выход 180 мг (63%). Т. пл. 180–183 °С. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 7.53–7.64 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.81 (2H, д, $J = 7.1$, H-2,6 Ph); 8.21 (1H, д, $J = 9.5$, H-9); 8.54 (1H, д, $J = 8.9$, H-3); 8.56 (1H, д, $J = 9.5$, H-8); 8.87 (1H, д, $J = 8.9$, H-4). Найдено, m/z : 288.0590 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{10}N_3S$. Вычислено, m/z : 288.0590. Найдено, %: C 71.16; H 3.15; N 14.71. $C_{17}H_9N_3S$. Вычислено, %: C 71.06; H 3.16; N 14.62.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 14-03-31327 мол_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Reimsch, *J. Prakt. Chem.*, **13**, 136 (1838).
2. T. Anderson, *Ann. Chem. Pharm.*, **63**, 370 (1847).
3. M. M. Ahmed, M. A. Khan, K. D. Rainsford, *Molecules*, **18**, 1483 (2013).
4. L. Bober, P. Kawczak, T. Baczek, *Int. J. Mol. Sci.*, **13**, 6665 (2012).
5. E. Lukevics, P. Arsenyan, I. Shestakova, O. Zharkova, I. Канере, R. Mezapuke, O. Pudova, *Met.-Based Drugs*, **7**, 63 (2000).
6. W. W. Wardakhan, O. M. E. Abdel-Salam, G. A. Elmegeed, *Acta Pharm.*, **58**, 1 (2008).
7. A. A. R. Mohamed, M. A. Shehab, S. M. El-Shenawy, *Monatsh. Chem.*, **140**, 445 (2009).
8. Т. С. Ельшина, Е. А. Соснин, Е. В. Шкляева, Г. Г. Абашев, *Журн. общ. химии*, **83**, 644 (2013). [*Russ. J. Gen. Chem.*, **83**, 726 (2013).]
9. Е. А. Игнатенко, Е. В. Шкляева, Г. Г. Абашев, *Журн. орган. химии*, **49**, 1394 (2013). [*Russ. J. Org. Chem.*, **49**, 1379 (2013).]
10. А. С. Ляховненко, А. В. Аксенов, А. В. Андриенко, И. В. Аксенова, *ХГС*, 1268 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1029 (2010).]
11. Д. В. Моисеев, А. В. Аксенов, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 512 (2000). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 439 (2000).]
12. Д. В. Моисеев, А. В. Аксенов, *ХГС*, 130 (2001). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **37**, 124 (2001).]
13. И. В. Боровлев, О. П. Демидов, *ХГС*, 902 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 721 (2009).]
14. А. В. Аксенов, И. В. Боровлев, А. С. Ляховненко, И. В. Аксенова, *Журн. орган. химии*, **43**, 1581 (2007). [*Russ. J. Org. Chem.*, **43**, 1579 (2007).]

С. В. Щербаков¹, Д. А. Лобач¹, А. В. Аксенов^{1*}

¹ Северо-Кавказский федеральный университет,
ул. Пушкина, 1а, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: alexaks05@rambler.ru

Поступило 13.01.2014