

Р. В. Новиков, М. Е. Боровитов, И. А. Балова

**РЕАКЦИИ ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ
N-ПРОП-2-ИНИЛ- И N-ПЕНТА-2,4-ДИИНИЛ-*o*-ФЕНИЛЕНДИАМИНОВ
С ФЕНИЛИЗОТИОЦИАНАТОМ**

Циклоконденсация N-проп-2-инил-*o*-фенилендиаминов с фенилизотиоцианатом приводит к образованию 1-(3-арилпроп-2-инил)-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-2-тионов. В реакциях диацетиленовых производных – N-пента-2,4-диинил-*o*-фенилендиаминов – с фенилизотиоцианатом происходит формирование одновременно двух гетероциклических ядер с образованием [1,3]тиазолидин[3,2-*a*]бензимидазолов.

Ключевые слова: 1-(3-арилпроп-2-инил)-2,3-дигидро-1H-бензимидазол-2-тионы, N-пента-2,4-диинил-*o*-фенилендиамины, N-проп-2-инил-*o*-фенилендиамины, [1,3]тиазолидино[3,2-*a*]бензимидазолы, фенилизотиоцианат, циклоконденсация.

Производные [1,3]тиазоло[3,2-*a*]бензимидазола давно привлекают к себе внимание исследователей благодаря широкому спектру биологической активности. Известные методы синтеза [1,3]тиазоло[3,2-*a*]бензимидазольной гетероциклической системы основаны на использовании производных бензимидазола и дальнейшие превращения направлены на создание 1,3-тиазольного цикла [1–6]. В литературе имеются также примеры циклизации ацетиленовых производных, а именно, 2-(проп-1-инилтио)бензимидазолов, для получения [1,3]тиазоло[3,2-*a*]бензимидазолов [5, 6].

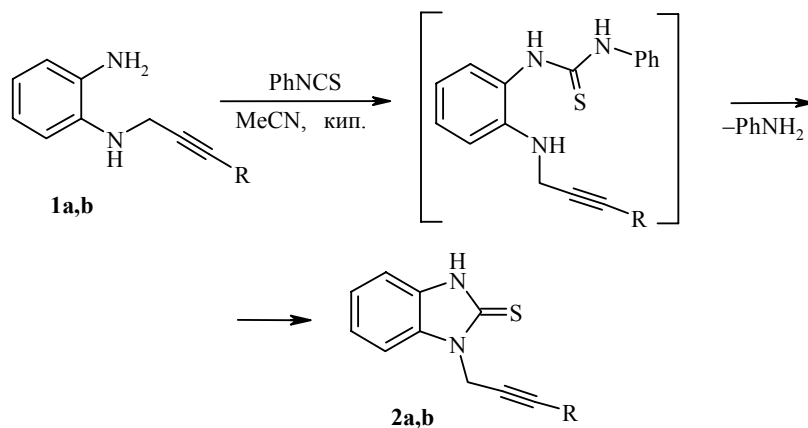
Ранее мы обнаружили, что реакции N-пента-2,5-дииниламинов с фенилизотиоцианатом приводят к образованию 5-(проп-2-инилиден)-2-фенилиминотиазолидинов в результате циклизации промежуточно образующихся тиомочевин [7].

В настоящей работе представлены результаты исследований реакции N-проп-2-инил- и N-пента-2,4-диинилзамещенных *o*-фенилендиаминов с фенилизотиоцианатом, целью которых было выяснение возможности формирования одновременно двух гетероциклических ядер при синтезе тиазоло[3,2-*a*]бензимидазольной системы. Синтез исходных ацетиленовых и диацетиленовых производных *o*-фенилендиаминов был осуществлен в соответствии с разработанной ранее методикой [8].

Реакции 1-проп-2-инил-*o*-фенилендиаминов **1a,b** с фенилизотиоцианатом при кипячении реакционной смеси в ацетонитриле привели к образованию 1-(3-арилпроп-2-инил)бензимидазол-2-тионов **2a,b**, выделенных с выходами около 50%.

В спектре ЯМР ¹H соединений **2a,b** имеется сигнал NH протона ~12 м. д. В спектре ЯМР ¹³C присутствуют два сигнала в области 80–90 м. д., характерные для атомов углерода ацетиленовой связи. Таким образом,

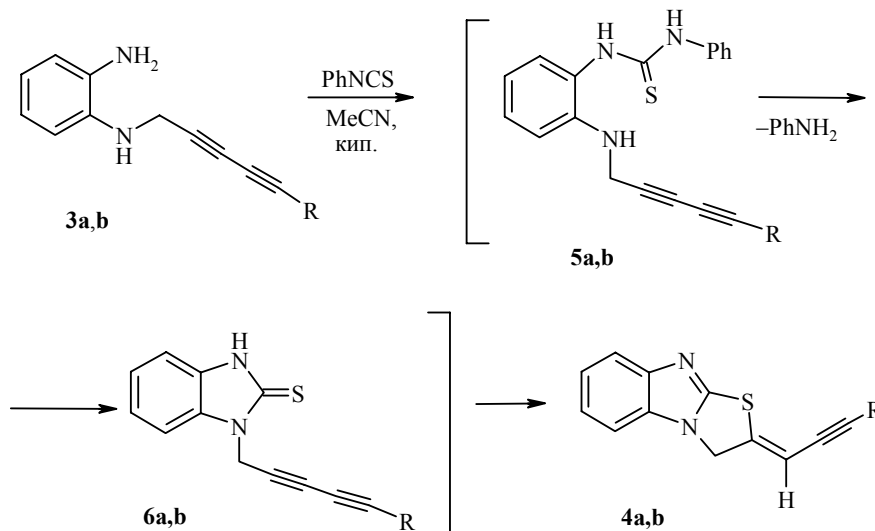
мы наблюдали образование бензимидазольного цикла, но последующая нуклеофильная атака меркаптогруппы по тройной связи, которая могла бы привести к образованию 1,3-тиазолидинового цикла, не происходила.



a R = Ph, 45% , b R = 4-BrC₆H₄, 46%

В отличие от моноацетиленовых производных *o*-фенилендиамин реакции N-пента-2,4-диинил-*o*-фенилендиаминов **3a,b** с фенилизотиоцианатом в аналогичных условиях приводят к образованию [1,3]тиазолидино[3,2-*a*]-бензимидазолов **4a,b** с выходом 43 и 47% соответственно.

Промежуточными соединениями на первой стадии реакции являются соответствующие тиомочевины **5**, что было показано на примере N-5-фенилпента-2,4-диинил-*o*-фенилендиамин **3b**. Его взаимодействие с фенилизотиоцианатом при комнатной температуре дает тиомочевину **5b**, выделенную с выходом 75%.



a R = *n*-Bu, 43%, b R¹ = Ph, 47%

В случае диацетиленовых производных *o*-фенилендиамин **3a,b** проведение реакции в кипящем ацетонитриле приводит к каскадной циклизации и зафиксировать образующиеся бензимидазол-2-тионы **6a,b** не удается.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **4a,b** характерными являются дублет протонов метиленовой группы около 5 м. д. и триплет винильного протона, который проявляется в области 6 м. д. с КССВ $^4J \sim 2$ Гц. Конфигурация экзо-двойной связи была доказана на основании существования ЯЭО между протонами метиленовой группы и протоном при экзо-двойной связи.

Различное поведение моно- и диацетиленовых производных *o*-фенилендиамин в реакциях циклоконденсации с фенилизотиоцианатом объясняется большей реакционной способностью сопряженной системы тройных связей по отношению к нуклеофильной атаке меркаптогруппы, которая проходит *транс*-стереоспецифично. Реакции *N*-пента-2,4-динил-*o*-фенилендиаминов с фенилизотиоцианатом являются первым примером синтеза [1,3]тиазолидино[3,2-*a*]бензимидазолов, в котором происходит формирование одновременно двух гетероциклических ядер.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Данные элементного анализа получены на приборе Hewlett-Packard 185B. ИК спектры зарегистрированы на приборе Specord IR-75 в диапазоне 4000–400 cm^{-1} в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Bruker DRX 300 (300 и 75 МГц соответственно). Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов растворителя ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$: 7.28/77.16; 2.50/39.52 м. д. соответственно). Масс-спектры сняты на приборе CPX-1321 (ЭУ) с использованием системы прямого ввода, энергия ионизации 70 эВ (температура ионизационной камеры 200 °С). Растворители марки х. ч. (Вектон) предварительно перегонялись. Анализ с помощью ТСХ осуществлялся на алюминиевых пластинках с Kieselgel 60 F254 (Merck, 1.05554). Исходные ацетиленовые и диацетиленовые производные *o*-фенилендиамин **1a,b** и **3a,b** были получены по методике [8], 1-бром-2,4-диины и 3-арилпропаргилбромиды получены из соответствующих спиртов согласно методике [9].

N-Фенил-N'-[2-(5-фенилпента-2,4-динил)аминофенил]тиомочевина (5b). К 1.23 г (5 ммоль) амина **3b** в 10 мл ацетонитрила прибавляют 570 мг (5 ммоль) раствора PhNCS в 10 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре до полного исчезновения исходного амина (ТСХ мониторинг, ~3 ч). По окончании реакции растворитель упаривают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством ацетонитрила. Получают 1.43 г (75%) тиомочевин **5b**. Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 178–180 °С. Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 4.20 (2H, д, $J = 5.7$, CH₂); 5.63 (1H, т, $J = 5.7$, NH); 6.7 (1H, т, $J = 7.5$, Ar-H); 6.81 (1H, д, $J = 8$, Ar-H); 7.08–7.6 (12H, м, Ar-H); 9.01 (1H, с, NH); 9.67 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д.: 32.9, 66.1, 73.7, 76.3, 83.0, 111.8, 116.9, 120.4, 123.5, 124.3, 125.2, 127.4, 128.3, 128.7, 128.8, 129.8, 132.4, 139.6, 142.9, 180.6. Найдено, %: C 75.40; H 5.14; N 11.08. C₂₄H₁₉N₃S. Вычислено, %: C 75.56; H 5.02; N 11.01.

Реакции N-проп-2-инил- (1a,b) и N-пента-2,4-динил-*o*-фенилендиаминов 3a,b с фенилизотиоцианатом (общая методика). В колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 5 ммоль соединения **1** или **3** в 10 мл ацетонитрила, прибавляют раствор 0.57 г (5 ммоль) PhNCS в 10 мл MeCN. При перемешивании нагревают реакционную смесь до кипения в течение 1 ч до полного исчезновения

исходного амина (ТСХ мониторинг). По окончании реакции растворитель упаривают, отфильтровывают выпавший осадок, промывают его небольшим количеством ацетонитрила и перекристаллизовывают из смеси этанол–гексан.

1-(3-Фенилпроп-2-инил)-1,3-дигидро-2Н-бензимидазол-2-тион (2а) получают с выходом 590 мг (45%). Бесцветные игольчатые кристаллы. Т. пл. 166–167 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3137, 3058, 2983, 2930, 1621, 1598, 1505, 1461, 1388, 1339, 1230, 1201, 1136, 988, 756, 735, 690. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:4), δ , м. д.: 5.33 (2H, с, CH_2); 7.10–7.32 (6H, м, Ar-H); 7.34–7.44 (3H, м, Ar-H); 12.82 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:4), δ , м. д.: 33.6, 82.8, 84.0, 109.3, 110.0, 122.0, 122.1, 122.7, 128.1, 128.3, 131.3, 131.5, 132.0, 168.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 266 $[\text{M} + 2]^+$ (6), 264 $[\text{M}]^+$ (100), 263 (60), 262 (12), 231 (22), 115 (86), 90 (12). Найдено, %: C 72.64; H 4.62; N 10.54. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 72.70; H 4.58; N 10.60.

1-[3-(4-Бромфенил)проп-2-инил]-1,3-дигидро-2Н-бензимидазол-2-тион (2b) получают с выходом 780 мг (46%). Бесцветные игольчатые кристаллы. Т. пл. 212–213 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3139, 3061, 2983, 2920, 1621, 1505, 1460, 1427, 1339, 1229, 1193, 1136, 1072, 987, 822, 736. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:4), δ , м. д. (J , Гц): 5.32 (2H, с, CH_2); 7.1–7.26 (3H, м, Ar-H); 7.31 (2H, д, $J = 8.4$, Ar-H); 7.34–7.40 (1H, м, Ar-H); 7.43 (2H, д, $J = 8.4$, Ar-H); 12.82 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:4), δ , м. д.: 33.5, 82.9, 84.2, 109.2, 110.0, 121.1, 122.0, 122.4, 122.7, 126.5, 131.3, 131.9, 133.2, 168.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 346 $[\text{M} + 4]^+$ (6), ^{81}Br ; 345 $[\text{M} + 3]^+$ (24), ^{81}Br ; 344 $[\text{M} + 2]^+$ (100), ^{81}Br ; 343 $[\text{M} + 1]^+$ (53), ^{79}Br ; 342 $[\text{M}]^+$ (98), ^{81}Br ; 341 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (98), ^{79}Br ; 341 $[\text{M}]^+$ (32), ^{79}Br ; 263 (23); 262 (11); 195 (61); 193 (64); 131 (14); 122 (11); 114 (30); 113 (18); 103 (18); 88 (10). Найдено, %: C 55.97; H 3.34; N 7.95. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 55.99; H 3.23; N 8.16.

(Z)-2-Гепт-2-инилиден[1,3]тиазолидино[3,2-а]бензимидазол (4а) получают с выходом 570 мг (43%). Светло-желтые кристаллы. Т. пл. 154–155 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3047, 3022, 2954, 2931, 2869, 2860, 2208, 1612, 1583, 1481, 1446, 1388, 1375, 1282, 790, 759, 746. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.95 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3); 1.42–1.63 (4H, м, 2CH_2); 2.44 (2H, т, $J = 5.1$, CH_2); 5.03 (2H, д, $J = 2.2$, CH_2); 5.87 (1H, т, $J = 2.2$, CH); 7.18–7.23 (3H, м, Ar-H); 7.63–7.65 (1H, м, Ar-H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 14.0, 19.8, 22.4, 49.0, 76.8, 101.0, 104.6, 109.1, 119.6, 122.6, 122.7, 133.8, 145.6, 148.5, 155.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 270 $[\text{M} + 2]^+$ (5), 268 $[\text{M}]^+$ (100), 239 (14), 229 (53), 211 (14), 206 (10), 167 (14). Найдено, %: C 71.63; H 6.03; N 10.18. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 71.61; H 6.01; N 10.44.

(Z)-2-(3-Фенилпроп-2-инилиден)[1,3]тиазолидино[3,2-а]бензимидазол (4b) получают с выходом 670 мг (47%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 219–220.5 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3049, 3008, 2920, 2850, 2191, 1608, 1583, 1479, 1436, 1388, 1377, 1334, 1309, 1282, 1249, 1203, 1147, 1068, 690, 657. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 5.11 (2H, д, $J = 2.2$, CH_2); 6.08 (3H, т, $J = 2.2$, CH); 7.18–7.25 (3H, м, Ar-H); 7.33–7.40 (3H, м, Ar-H); 7.48–7.55 (2H, м, Ar-H); 7.65–7.72 (1H, м, Ar-H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 49.3, 85.12, 99.3, 104.0, 109.1, 119.7, 122.7, 122.8, 122.9, 128.9, 129.3, 131.9, 133.9, 138.3, 147.3, 155.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 290 $[\text{M} + 2]^+$ (4), 288 $[\text{M}]^+$ (100), 287 $[\text{M} - 1]^+$ (58), 256 (23), 255 (16), 230 (18), 139 (12), 114 (9), 102 (8). Найдено, %: C 74.76; H 4.2; N 9.63. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74.97; H 4.19; N 9.71.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 05-03-32504.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. J. D'Amico, R. H. Campbell, E. C. Gunn, *J. Org. Chem.*, **29**, 865 (1964).
2. А. Н. Красовский, П. М. Кочергин, *ХГС*, 899 (1967). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **3**, 709 (1967)].
3. А. Н. Красовский, П. М. Кочергин, Л. В. Самойленко, *ХГС*, 827 (1970). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **6**, 766 (1970)].
4. El-Wareth Abd, A. H. Hasan, El-Sherief, M. Mahmoud Abdalla, *Tetrahedron*, **52**, 10485 (1996).
5. K. K. Balasubramanian, B. Venugopalan, *Tetrahedron Lett.*, **15**, 2643 (1974).
6. M. Heravi, A. Keivanloo, M. Rahimizadeh, M. Bakavoli, M. Ghassemzadeh, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 5747 (2004).
7. Н. Ю. Сипкина, И. А. Балова, *ЖОХ*, **73**, 2002 (2003).
8. И. А. Балова, Л. А. Ремизова, В. Ю. Пашенко, *ЖОрХ*, **35**, 1508 (1999).
9. L. Brandsma, H. D. Verkruijsse, *Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes. A Laboratory Manual*, Elsevier Sci. Publ. Co., 1981, p. 221.

Санкт-Петербургский государственный университет,
Химический факультет,
Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: irinabalova@yandexl.ru

Поступило 30.04.2007