

УДК 547.567.5

А. П. АВДЕЕНКО, С. А. КОНОВАЛОВА, О. Н. МИХАЙЛИЧЕНКО

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ N-МЕТИЛ(ТРИФТОРМЕТИЛ, АРИЛ)СУЛЬФОНИЛ-1,4-БЕНЗОХИНОНМОНОИМИНОВ С МЕРКАПТАНАМИ

Донбасская государственная машиностроительная академия, г. Краматорск

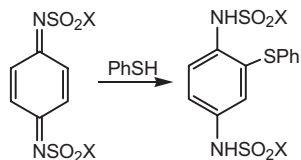
Взаимодействие N-метил(трифторметил, арил)сульфонил-1,4-бензохинон-моноиминов с тиофенолом и гетероциклическими меркаптанами протекает региоспецифично по схеме 1,4-присоединения. Синтезированы новые N-метил(трифторметил, арил)сульфонил-2-фенил(гетерил)сульфенил-4-амино-фенолы, обладающие потенциальной биологической активностью.

В литературе имеются сведения об антибактериальной, противогрибковой активности различных гетероциклических меркаптопроизводных, в частности, 2-меркаптобензоксазола и 2-меркаптобензтиазола [1]. Для производных 2-меркаптобензоксазола обнаружена также противовоспалительная активность [1]. Известно также, что при взаимодействии хинонов с белковыми или небелковыми сульфидрилами, в частности, с глутатионом, образуются продукты, обладающие значительной биологической активностью [2].

О взаимодействии хинониминов с меркаптанами в литературе имеется немного сведений.

Меркаптаны известны как сильные восстановители [3], поэтому при взаимодействии с хинониминами наблюдаются два конкурентных процесса — восстановление и 1,4-присоединение [4]. Направление данной реакции сильно зависит от строения исходных реагентов и условий реакции [4].

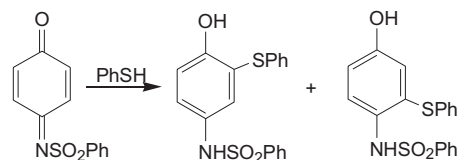
В работах [3,5–7] было показано, что N,N'-бис(фенилсульфонил)- и N,N'-бис(метилсульфонил)-1,4-бензохинондиимины легко реагируют с тиофенолом по схеме 1,4-присоединения.



X=Ph, Me.

N-Фенилсульфонил-1,4-бензохинонмоноимин присоединяет тиофенол, образуя смесь продуктов реакции 1,4- и 6,3-присоединения [8]. При этом был выделен в чистом виде только один продукт, а его точная структура не была установлена. Авторы предположили, что это продукт реакции 1,4-

присоединения.

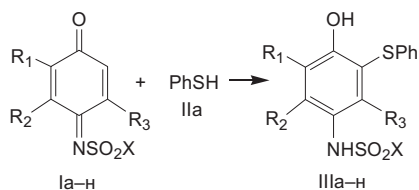


В работе [9] изучено взаимодействие N-арилсульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов с различными гетерилмеркаптанами. При этом во всех случаях, кроме 2,6-диметил-замещенных хинониминов получены продукты 1,4-присоединения меркаптанов. Для 2,6-диметил-N-(4-метилфенил)сульфонил-1,4-бензохинонмоноимина выделен соответствующий аминифенол, образующийся в результате окислительно-восстановительного процесса.

Реакционная способность N-метил(трифторметил)сульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов по отношению к тиофенолу и гетерилмеркаптанам не изучалась. Можно предположить, что аналогично хинонам [2], хинонимины могут образовывать с меркаптанами продукты, обладающие значительной биологической активностью.

В настоящей работе исследовано взаимодействие N-арил(метил, трифторметил)сульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов (Ia–н) по отношению к тиофенолу (IIa) и гетероциклическим меркаптанам — 2-меркаптобензтиазолу (IIб) и 2-меркаптобензоксазолу (IIв).

При взаимодействии хинониминов (Ia–н) с тиофенолом (IIa) во всех случаях выделены продукты реакции 1,4-присоединения тиофенола (IIIa–н) (схема 1).

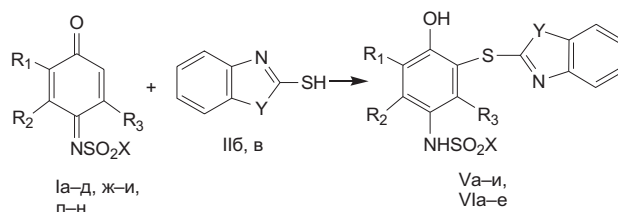


I, III, X = Tol (а, в-е), Ph (б), Me (ж-к), CF<sub>3</sub> (л-н);  
 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (а, б, ж), R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (в, л), R<sup>2</sup>=Me,  
 R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H (г, з, м), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=H (д, и, н),  
 R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Me, R<sup>1</sup>=H (е, к)  
 Схема 1

Установление строения всех возможных продуктов реакции проводилось методами ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F. Регистрировались спектры как некристаллизованных, так и перекристаллизованных продуктов реакции, а также продуктов, выделенных из фильтрата. При этом в спектрах большинства некристаллизованных продуктов зарегистрированы сигналы соответствующих аминофенолов (до 10%), образующихся при восстановлении исходных хинонмоноиминов (Ia-н), а также дифенилдисульфида, что свидетельствует о параллельном протекании окислительно-восстановительного процесса. При взаимодействии 2,6-диметил-N-(4-метилфенил,

метил)сульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов (Io, II) выделены только соответствующие аминофенолы.

При взаимодействии хинонмоноиминов (Ia-д, ж-и, л-н) с гетероциклическими меркаптанами (IIб, в) были выделены только продукты 1,4-присоединения (Va-и, VIa-е) (схема 2).



II, Y=S (б), O (в); V, Y=S, X=Tol (а-г), Me (д-ж), CF<sub>3</sub> (з, и); R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (а, д), R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (б, е, з), R<sup>2</sup>=Me, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H (в), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me, R<sup>3</sup>=H (г, ж, и);  
 VI, Y=O, X=Tol (а, б), Me (в, г), CF<sub>3</sub> (д, е);  
 R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H (а, в), R<sup>2</sup>=e, R<sup>1</sup>=R<sup>3</sup>=H (б, г, д), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me,  
 R<sup>3</sup>=H (е)  
 Схема 2

Полученные соединения (IIIa-н, Va-и, VIa-е) представляют собой бесцветные кристалличес-

Таблица 1

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа соединений (IIIa-н, Va, в-и, VIa-е)

Номер соединения	Выход, %	T <sub>пл.</sub> , °C (растворитель для перекристаллизации)	Найдено, % N	Брутто-формула	Вычислено, % N
IIIa	65	216–217 (AcOH)	3,65; 3,81	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,77
IIIб	68	190–192 (189–190,5 [8]) (AcOH)	3,95; 4,06	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,92
IIIв	75	144–145 (бензол-гексан)	3,55; 3,67	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,63
IIIг	78	188–190 (бензол-гексан)	3,46; 3,61	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,63
IIIд	67	157–159 (AcOH)	3,58; 3,65	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,51
IIIе	54	154–156 (AcOH)	3,30; 3,61	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,51
IIIж	85	95–97 (бензол-гексан)	4,60; 4,71	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	4,74
IIIз	81	132–134 (AcOH-H <sub>2</sub> O)	4,35; 4,58	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	4,53
IIIи	68	139–141 (AcOH)	4,31; 4,52	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	4,33
IIIк	59	131–132 (бензол-гексан)	4,16; 4,38	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	4,33
IIIл	73	99–100 (бензол-гексан)	3,88; 3,99	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,85
IIIм	65	118–120 (бензол-гексан)	3,68; 3,91	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,85
IIIн	52	102–104 (бензол-гексан)	3,65; 3,89	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	3,71
Va	88	178–179 (бензол)	6,41; 6,59	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	6,54
Vв	71	194–197 (AcOH-H <sub>2</sub> O)	6,21; 6,32	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	6,33
Vг	73	245–246 (AcOH)	6,01; 6,30	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	6,14
Vд	75	208–209 (AcOH)	7,91; 8,08	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	7,95
Ve	81	167–170 (бензол-гексан)	7,51; 7,69	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	7,64
Vж	69	165–167 (AcOH)	7,31; 7,52	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	7,36
Vз	54	199–202 (бензол-гексан)	6,31; 6,68	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	6,66
Vi	71	146–147 (бензол-гексан)	6,41; 6,62	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	6,45
VIa	75	98–100 (бензол-гексан)	6,60; 6,75	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	6,79
VIб	79	186–189 (AcOH)	6,41; 6,60	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	6,57
VIв	74	188–189 (AcOH)	8,25; 8,45	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	8,33
VIг	69	200–203 (бензол-гексан)	7,75; 8,02	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	7,99
VIд	65	144–145 (бензол-гексан)	6,68; 6,95	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	6,93
VIe	62	173–175 (бензол-гексан)	6,65; 6,82	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	6,70

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  соединений (IIIa–н, Va, в–и, VIa–е)

Номер соединения	Химические сдвиги, $\delta$ , м.д.			
	ЯМР $^1\text{H}$			ЯМР $^{19}\text{F}$
	протонов ароматического ядра	протонов остатка тиола	протонов групп $\text{ArSO}_2$ , $\text{MeSO}_2$ , $\text{NH}$ , $\text{OH}$	$\text{CF}_3\text{SO}_2$
1	2	3	4	5
IIIa	6,72 д (1H, $\text{H}^3$ , $J_{3,5}$ 2,4 Гц), 6,77 д (1H, $\text{H}^6$ , $J_{6,5}$ 8,0 Гц), 6,87–6,90 д.д (1H, $\text{H}^5$ )	7,25–7,34 м (5H, Ph)	2,34 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,06 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 7,6 Гц), 7,45 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 7,6 Гц), 9,70 с (1H, NH), 9,88 с (1H, OH)	–
IIIб	6,72 д (1H, $\text{H}^3$ , $J_{3,5}$ 2,8 Гц), 6,79 д (1H, $\text{H}^6$ , $J_{6,5}$ 8,0 Гц), 6,90–6,92 д.д (1H, $\text{H}^5$ )	7,25–7,34 м (5H, Ph)	7,50–7,63 м (5H, Ph), 9,79 с (1H, NH), 9,92 с (1H, OH)	–
IIIв	2,11 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,67 д (1H, $\text{H}^3$ , $J_{3,5}$ 2,4 Гц), 6,87 д (1H, $\text{H}^5$ )	7,24–7,33 м (5H, Ph)	2,33 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,03 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 8,4 Гц), 7,48 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 8,4 Гц), 8,82 с (1H, NH), 9,75 с (1H, OH)	–
IIIг	2,00 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,59 д (1H, $\text{H}^2$ , $J$ 1,6 Гц), 6,72 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,19–7,31 м (5H, Ph)	2,33 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,01 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 8,0 Гц), 7,44 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 8,0 Гц), 9,21 с (1H, NH), 9,94 с (1H, OH)	–
IIIд	2,05 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 2,09 с (3H, $\text{Me}^2$ ), 6,47 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,18–7,30 м (5H, Ph)	2,30 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 6,95 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 7,6 Гц), 7,44 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 7,6 Гц), 8,86 с (1H, NH), 9,25 с (1H, OH)	–
IIIе	1,86 с (3H, $\text{Me}^5$ ), 2,01 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,71 с (1H, $\text{H}^6$ )	7,08–7,30 м (5H, Ph)	2,32 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 6,88 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 7,6 Гц), 7,49 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 7,6 Гц), 9,18 с (1H, NH), 9,77 с (1H, OH)	–
IIIж	6,90 д (1H, $\text{H}^6$ , $J_{6,5}$ 8,0 Гц), 6,99 д (1H, $\text{H}^3$ , $J_{3,5}$ 2,4 Гц), 7,05–7,07 д.д (1H, $\text{H}^5$ )	7,22–7,36 м (5H, Ph)	2,84 с (3H, $\text{MeSO}_2$ ), 9,28 с (1H, NH), 9,96 с (1H, OH)	–
IIIз	2,25 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,82 с (1H, $\text{H}^2$ ), 7,08 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,16–7,33 м (5H, Ph)	2,85 с (3H, $\text{MeSO}_2$ ), 8,83 с (1H, NH), 10,00 с (1H, OH)	–
IIIи	2,16 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 2,22 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 7,06 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,13–7,33 м (5H, Ph)	2,84 с (3H, $\text{MeSO}_2$ ), 8,89 с (1H, NH), 8,93 с (1H, OH)	–
IIIк	2,32 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 2,38 с (3H, $\text{Me}^5$ ), 6,77 с (1H, $\text{H}^6$ )	6,92–7,24 м (5H, Ph)	2,99 с (3H, $\text{MeSO}_2$ ), 8,75 уш.с (1H, NH), 9,82 уш.с (1H, OH)	–
IIIл	2,20 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,80 д (1H, $\text{H}^5$ , $J_{5,3}$ 2,4 Гц), 6,99 с (1H, $\text{H}^3$ )	7,23–7,39 м (5H, Ph)	9,22 с (1H, NH), 11,51 с (1H, OH)	–75,72 с
IIIм	2,23 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,84 с (1H, $\text{H}^2$ ), 6,85 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,22–7,37 м (5H, Ph)	10,30 с (1H, NH), 11,17 с (1H, OH)	–75,15 с
IIIн	2,10 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 2,14 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 7,01 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,05–7,27 м (5H, Ph)	10,23 с (1H, NH), 11,22 с (1H, OH)	–75,27 с
Va	6,96 д (1H, $\text{H}^6$ , $J_{6,5}$ 8,4 Гц), 7,17–7,20 д.д (1H, $\text{H}^5$ , $J_{5,3}$ 2,4 Гц), 7,32 д (1H, $\text{H}^3$ )	7,31 т (1H, $\text{H}^8$ ), 7,45 т (1H, $\text{H}^9$ , $J$ 7,6 Гц), 7,81 д (1H, $\text{H}^7$ , $J_{7,8}$ 7,6 Гц), 7,92 д (1H, $\text{H}^{10}$ , $J_{10,9}$ 7,6 Гц)	2,25 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,20 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 8,0 Гц), 7,56 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 8,0 Гц), 9,98 уш.с (1H, NH), 10,05 уш.с (1H, OH)	–
Vb	2,06 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 6,86 с (1H, $\text{H}^2$ ), 6,98 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,34 т (1H, $\text{H}^8$ ), 7,45 т (1H, $\text{H}^9$ , $J$ 7,2 Гц), 7,81 д (1H, $\text{H}^7$ , $J_{7,8}$ 8,0 Гц), 7,95 д (1H, $\text{H}^{10}$ , $J_{10,9}$ 8,0 Гц)	2,18 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,24 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 8,0 Гц), 7,53 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 8,0 Гц), 9,41 уш.с (1H, NH), 10,50 уш.с (1H, OH)	–
Vг	2,09 с (3H, $\text{Me}^3$ ), 2,12 с (3H, $\text{Me}^2$ ), 6,76 с (1H, $\text{H}^5$ )	7,34 т (1H, $\text{H}^8$ ), 7,45 т (1H, $\text{H}^9$ , $J$ 8,8 Гц), 7,81 д (1H, $\text{H}^7$ , $J_{7,8}$ 8,4 Гц), 7,97 д (1H, $\text{H}^{10}$ , $J_{10,9}$ 8,4 Гц)	2,14 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,18 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$ , $J$ 7,6 Гц), 7,52 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$ , $J$ 7,6 Гц), 9,42 уш.с (1H, NH), 10,10 уш.с (1H, OH)	–

1	2	3	4	5
Vд	7,07 д (1H, H <sup>6</sup> , J <sub>6,5</sub> 8,8 Гц), 7,32–7,34 д.д (1H, H <sup>5</sup> , J <sub>5,3</sub> 2,4 Гц), 7,48 д (1H, H <sup>3</sup> )	7,33 т (1H, H <sup>8</sup> ), 7,44 т (1H, H <sup>9</sup> , J 8,4 Гц), 7,82 д (1H, H <sup>7</sup> , J <sub>7,8</sub> 8,0 Гц), 7,92 д (1H, H <sup>10</sup> , J <sub>10,9</sub> 8,0 Гц)	2,94 с (3H, MeSO <sub>2</sub> ), 9,50 с (1H, NH), 10,47 с (1H, OH)	–
Ve	2,24 с (3H, Me <sup>2</sup> ), 7,24 д (1H, H <sup>3</sup> , J <sub>3,5</sub> 2,4 Гц), 7,35 д (1H, H <sup>5</sup> )	7,32 т (1H, H <sup>8</sup> ), 7,45 т (1H, H <sup>9</sup> , J 8,8 Гц), 7,83 д (1H, H <sup>7</sup> , J <sub>7,8</sub> 8,4 Гц), 7,92 д (1H, H <sup>10</sup> , J <sub>10,9</sub> 8,4 Гц)	2,95 с (3H, MeSO <sub>2</sub> ), 9,49 с (1H, NH), 10,44 с (1H, OH)	–
Vж	2,20 с (3H, Me <sup>2</sup> ), 2,30 с (3H, Me <sup>3</sup> ), 7,44 д (1H, H <sup>5</sup> )	7,31 т (1H, H <sup>8</sup> ), 7,43 т (1H, H <sup>9</sup> , J 7,2 Гц), 7,82 д (1H, H <sup>7</sup> , J <sub>7,8</sub> 7,6 Гц), 7,91 д (1H, H <sup>10</sup> , J <sub>10,9</sub> 7,6 Гц)	2,95 с (3H, MeSO <sub>2</sub> ), 9,04 с (1H, NH), 9,54 с (1H, OH)	–
Vз	2,26 с (3H, Me <sup>2</sup> ), 7,24 д (1H, H <sup>3</sup> , J <sub>3,5</sub> 2,4 Гц), 7,36 д (1H, H <sup>5</sup> )	7,33 т (1H, H <sup>8</sup> ), 7,45 т (1H, H <sup>9</sup> , J 7,2 Гц), 7,84 д (1H, H <sup>7</sup> , J <sub>7,8</sub> 7,6 Гц), 7,94 д (1H, H <sup>10</sup> , J <sub>10,9</sub> 7,6 Гц)	9,85 с (1H, NH), 11,80 с (1H, OH)	–75,60
Vi	2,22 с (3H, Me <sup>2</sup> ), 2,29 с (3H, Me <sup>3</sup> ), 7,37 д (1H, H <sup>5</sup> )	7,32 т (1H, H <sup>8</sup> ), 7,45 т (1H, H <sup>9</sup> , J 7,6 Гц), 7,83 д (1H, H <sup>7</sup> , J <sub>7,8</sub> 8,0 Гц), 7,93 д (1H, H <sup>10</sup> , J <sub>10,9</sub> 8,0 Гц)	9,80 с (1H, NH), 11,50 с (1H, OH)	–75,50
VIa	6,86 д (1H, H <sup>6</sup> , J <sub>6,5</sub> 8,8 Гц), 7,03–7,06 д.д (1H, H <sup>5</sup> , J <sub>5,3</sub> 2,4 Гц), 7,20 д (1H, H <sup>3</sup> )	7,31–7,35 м (2H, H <sup>8,9</sup> ), 7,60–7,64 м (2H, H <sup>7,10</sup> )	2,29 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,30 д (2H, H <sup>3',5'</sup> , J 7,6 Гц), 7,56 д (2H, H <sup>2',6'</sup> , J 7,6 Гц), 9,88 уш.с (1H, NH), 9,98 уш.с (1H, OH)	–
VIб	2,01 с (3H, Me <sup>3</sup> ), 6,79 с (1H, H <sup>2</sup> ), 6,98 с (1H, H <sup>5</sup> )	7,29–7,35 м (2H, H <sup>8,9</sup> ), 7,60–7,64 м (2H, H <sup>7,10</sup> )	2,23 с (3H, 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7,23 д (2H, H <sup>3',5'</sup> , J 8,8 Гц), 7,51 д (2H, H <sup>2',6'</sup> , J 8,8 Гц), 9,38 уш.с (1H, NH), 10,39 уш.с (1H, OH)	–
VIв	6,98 д (1H, H <sup>6</sup> , J <sub>6,5</sub> 8,8 Гц), 7,23–7,25 д.д (1H, H <sup>5</sup> , J <sub>5,3</sub> 2,4 Гц), 7,43 д (1H, H <sup>3</sup> )	7,29–7,36 м (2H, H <sup>8,9</sup> ), 7,60–7,64 м (2H, H <sup>7,10</sup> )	2,94 с (3H, MeSO <sub>2</sub> ), 9,48 с (1H, NH), 10,39 с (1H, OH)	–
VIг	2,30 с (3H, Me <sup>3</sup> ), 6,89 с (1H, H <sup>2</sup> ), 7,47 с (1H, H <sup>5</sup> )	7,28–7,33 м (2H, H <sup>8,9</sup> ), 7,59–7,63 м (2H, H <sup>7,10</sup> )	2,97 с (3H, MeSO <sub>2</sub> ), 9,35с (1H, NH), 10,24 с (1H, OH)	–
VIд	2,30 с (3H, Me <sup>3</sup> ), 6,93 с (1H, H <sup>2</sup> ), 7,43 с (1H, H <sup>5</sup> )	7,29–7,34 м (2H, H <sup>8,9</sup> ), 7,61–7,63 м (2H, H <sup>7,10</sup> )	10,70 уш.с (1H, NH), 11,39 уш.с (1H, OH)	–75,76
VIe	2,21 с (3H, Me <sup>2</sup> ), 2,27 с (3H, Me <sup>3</sup> ), 7,35 с (1H, H <sup>5</sup> )	7,30–7,35 м (2H, H <sup>8,9</sup> ), 7,61–7,64 м (2H, H <sup>7,10</sup> )	9,66 с (1H, NH), 11,48 уш.с (1H, OH)	–75,60

кие продукты. Состав и строение соединений (IIIa–н, Va–и, VIa–е) доказаны данными элементного анализа (табл. 1) и спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>19</sup>F (табл. 2).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют характерные сигналы протонов ароматического ядра в области δ 6,47–7,48 м.д. для соединений (IIIa–н, Va–и, VIa–е), протонов групп NH и OH в области δ 8,75–11,80 м.д. для соединений (IIIa–н, Va–и, VIa–е), в соединениях (IIIж–к, Vд–ж, VIв, г) сигнал метилсульфонильной группы проявляется в области δ 2,84–2,99 м.д. В спектрах ЯМР <sup>19</sup>F соединений (IIIл–н, Vz, и, VIд, е) присутствует сигнал трифторметилсульфонильной группы в области δ –75,15 – –75,76 м.д.

С помощью программы PASS [10] нами рассчитаны возможные биологические эффекты, которые с высокой вероятностью могут показывать соединения (IIIa–н, Va–и, VIa–е). Полу-

ченные данные для соединений (IIIa, б, г, ж, з, Va, в, д, е, VIa, в, г) представлены в табл. 3.

Согласно данным программы PASS для соединений (IIIa–н, Va–и, VIa–е) наиболее вероятным является проявление активности «Pulmonary hypertension treatment» (до 0,94), «Para amino benzoic acid antagonist» (до 0,91) и «Aldehyde oxidase inhibitor» (до 0,90). В большинстве случаев данные виды активности превышают 0,8. При этом следует отметить, что введение алкильных заместителей в ароматическое ядро полученных соединений снижает их потенциальную биологическую активность.

Таким образом, в настоящей работе исследовано взаимодействие N-арил(метил, трифторметил)-сульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов, при этом только продукты реакции 1,4-присоединения, в случае 2,6-диметилзамещенных хинониминов реализуется только окислительно-восстановительный

Биологические эффекты соединений (IIIa, б, г, ж, з, Va, в, д, е, VIa, в, г) согласно расчетам в программе PASS

Активность	Величина P <sub>a</sub>												
	IIIa	IIIб	IIIг	IIIж	IIIз	IIIм	Va	Vв	Vд	Ve	VIa	VIв	VIг
Pulmonary hypertension treatment	0,924	0,941	0,925	0,933	0,923	0,921	0,858	0,862	0,867	0,598	0,895	0,904	0,894
Para amino benzoic acid antagonist	0,840	0,877	0,765	0,908	0,853	0,634	0,773	0,662	0,863	0,825	0,781	0,867	0,793
Aldehyde oxidase inhibitor	0,732	0,758	0,629	0,891	0,860	0,653	0,767	0,680	0,898	0,896	0,587	0,834	0,786
Myocardial ischemia treatment	0,742	0,743	0,700	0,835	0,792	0,639	0,533	–	0,699	0,681	0,523	0,696	0,649
Arrhythmogenic	–	–	–	0,829	0,747	–	–	–	0,776	0,735	0,475	0,805	0,734
Antiarrhythmic	–	–	–	0,798	0,727	–	–	–	0,640	0,589	–	0,568	0,510
Antineoplastic (brain cancer)	0,848	0,887	0,753	0,782	0,516	0,423	0,791	0,670	0,711	0,655	0,819	0,761	0,534
Antineoplastic (colorectal cancer)	0,826	0,872	0,753	–	0,476	0,491	0,727	0,652	0,502	0,476	0,742	0,526	0,384
Antiprotozoal (Toxoplasma)	0,824	0,856	0,806	–	0,659	0,642	0,742	0,719	0,539	0,509	0,748	0,551	0,521

процесс. Все полученные результаты свидетельствуют о региоспецифичности реакции меркаптанов с N-арил(метил, трифторметил)сульфонил-1,4-бензохинонмоноиминами. С помощью программы PASS показано, что продукты данной реакции обладают высокой потенциальной биологической активностью.

**Экспериментальная часть**

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на приборе Varian VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц относительно ТМС в ДМСО-d<sub>6</sub> для соединений (IIIa–н, Va–и, VIa–е). Спектры ЯМР <sup>19</sup>F снимали на приборе Gemini-200 с рабочей частотой 188,14 МГц относительно фтортрихлорметана для соединений (IIIл–н, Vz, и, VIд, е). Анализ чистоты хинониминов и продуктов реакций проводили методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. В качестве растворителя использовали ацетон, ТГФ, элюент – спирт–хлороформ, 1:10, гексан–этилацетат, 1:2, проявление УФ-светом.

Характеристики хинониминов приведены в работах [11] (Ia, б), [12] (Iв, г), [13] (Iд), [14] (Iе, о), [15] (Iж–н, п), характериститки соединения (Vб) соответствуют приведенным в работе [9].

*Взаимодействие хинонмоноиминов (Ia–н) с меркаптанами (IIa–в)*

К 1,5 ммоль меркаптана (IIa–в) в 10 мл хлороформа или бензола при перемешивании добавляли по каплям раствор хинонимина (Ia–н) в 10 мл соответствующего растворителя. Раствор обесцвечивался, растворитель упаривали и образо-

вывались бесцветные кристаллы соединений (IIIa–н, Va–и, VIa–е). Осадок перекристаллизовывали из уксусной кислоты, смеси уксусной кислоты с водой (1:1), смеси гексана с бензолом (1:2) или бензола (табл. 1).

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа полученных соединений (IIIa–н, Va, в–и, VIa–е) приведены в табл. 1, данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H и ЯМР <sup>19</sup>F – в табл. 2.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Srivasteva S.K., Jain A., Srivasteva S.D. Synthesis and biological significance of 2-mercaptobenzoxazole derivatives // J. Indian. Chem. Soc. – 2006. – Vol.83. – № 11. – P.1118-1123.
2. Monks T.J., Lau S.S. Nephrotoxicity of quinol/quinone-linked S-conjugates // Toxicol. Lett. – 1990. – Vol.53. – № 1-2. – P.59-67.
3. Adams R., Elslager E.F., Young T.E. Quinone Imides. XXV. Addition of Mercaptans to p-Quinonedibzenesulfonimide // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – № 3. – P.663-666.
4. Adams R., Reifschneider W. The Synthesis and reactions of quinone mono- and di-imides // Bull. Soc. Chim. France. – 1958. – Vol.25. – P.23-65.
5. Adams R., Young T.E. Quinone Imides. XXVII. Addition Reactions of Substituted p-Quinonedibzenesulfonimides // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – Vol.75. – № 13. – P.3235-3239.
6. Adams R., Samuels W.P., Jr. Quinone Imides.

XXXVIII. Adducts of  $\rho$ -Quinonedimethanesulfonimide and their Hydrolysis Products // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol.77. — № 20. — P.5383-5385.

7. Adams R., Nair M.D. Quinone Imides. XLII. Orientation of Adducts from  $\rho$ -Quinonedimethanesulfonimides // J. Amer. Chem. Soc. — 1957. — Vol.79. — № 1. — P.177-179.

8. Adams R., Looker J.H. Quinone Imides. IV.  $\rho$ -Quinone Monosulfonimides // J. Amer. Chem. Soc. — 1951. — Vol.73. — P.1145-1149.

9. Ничволода Т.В., Харченко А.В. Взаимодействие N-арилсульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов с гетерилмеркаптанами // Вопр. химии и хим. технологии. — 2008. — № 3. — С.20-23.

10. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектра биологической активности органических соединений // Рос. хим. журн. — 2006. — Т.50. — № 2. — С.66-75.

11. Бурмистров С.И., Титов Е.А. N-Арилсульфонилхинонимины // Журн. общ. химии. — 1952. — Т.22. — С.999-1004.

12. Авдеевко А.П., Коновалова С.А. Галогенирова-

ние N-замещенных  $p$ -хинониминов и эфиров  $p$ -хинонмонооксимов IV. Хлорирование и бромирование N-арилсульфонил-2(3)-метил(2-хлор)-1,4-бензохинонмоноиминов // Журн. орган. химии. — 2006. — Т.42. — Вып.3. — С.364-378.

13. Авдеевко А.П., Коновалова С.А., Лудченко О.Н. Галогенирование N-замещенных  $p$ -хинониминов и эфиров  $p$ -хинонмонооксимов VI. Закономерности хлорирования и бромирования алкилзамещенных в хиноидном ядре N-арилсульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов // Журн. орган. химии. — 2006. — Т.42. — Вып.5. — С.702-707.

14. Авдеевко А.П., Менафова Ю.В., Жукова С.А. Активированная стерически напряженная связь C=N в N-арилсульфонил- $p$ -хинонмоно- и -дииминах III. Реакция с азотистоводородной кислотой // Журн. орган. химии. — 1998. — Т.34. — Вып.2. — С.237-247.

15. Синтез и роданирование N-алкил(трифторметил)сульфонил-1,4-бензохинонмоноиминов / Авдеевко А.П., Коновалова С.А., Михайличенко О.Н., Шеляженко С.В., Пироженко В.В., Ягупольский Л.М. // Журн. орган. химии. — 2011. — Т.47. — Вып.4. — С.513-522.

Поступила в редакцию 2.11.2011