ХИМИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ. — 2002. — № 11. — С. 1573–1581

Н. Ю. Горобец, А. В. Борисов, А. В. Силин, В. М. Никитченко, С. Н. Коваленко[a]

3-(4-АРИЛТИАЗОЛИЛ-2)- И 3-(БЕНЗОТИАЗОЛИЛ-2)-2-ИМИНОКУМАРИНЫ В РЕАКЦИЯХ С N-НУКЛЕОФИЛАМИ

Изучено взаимодействие 3-(4-арилтиазолил-2)- и 3-(бензотиазолил-2)-2-иминокумаринов с N-нуклеофилами. Установлено, что в результате реакции образуются 2-N-замещенные 3-(4-арилтиазолил-2)- и 3-(бензотиазолил-2)-2-иминокумарины. Показано, что в реакцию вступают такие N-нуклеофилы как ариламины различной основности, гетероциклические амины, производные гидразина и др.

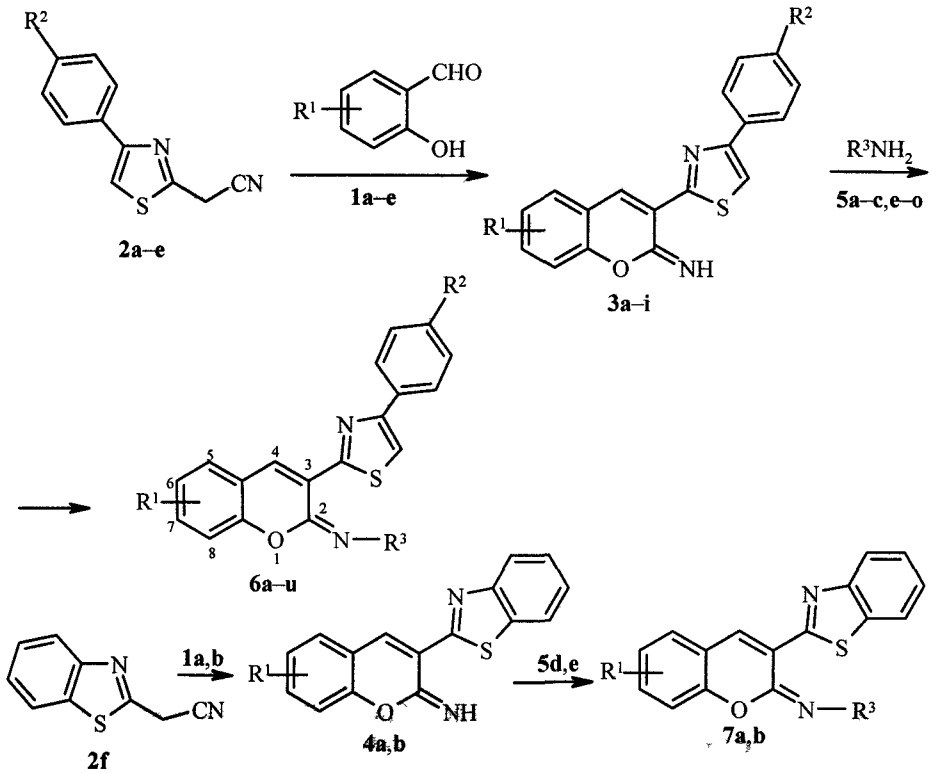
Ключевые слова: 3-(4-арилтиазолил-2)-3-иминокумарины, 3-(бензотиазолил-2)-2-иминокумарины, 2-иминокумарины, нуклеофильное замещение.

Синтез, строение и реакционная способность 2-иминокумаринов активно изучаются в последние десятилетия [1–3]. Многие представители этого класса находят применение в качестве красителей для различных целей [4, 5] и имеют интересную биологическую активность [6]. В то же время, N-замещенные производные 2-иминокумаринов изучены мало [7–9].

Существует несколько подходов к синтезу N-замещенных 2-иминокумарина: взаимодействие 2-тиокумаринов [10], диалкилацеталей кумаринов [11], солей 2-этоксибензопирилия [8] или 2-иминокумаринов [7] с N-нуклеофилами. Из перечисленных методов синтеза N-замещенных 2-иминокумарина наиболее удобно использовать в качестве исходных соединений 2-иминокумарины. Следует отметить, что некоторые N-замещенные 2-иминокумарин-3-карбоксамиды могут выступать в качестве полупродуктов в синтезах различных 3-гетарилкумаринов [12, 13].

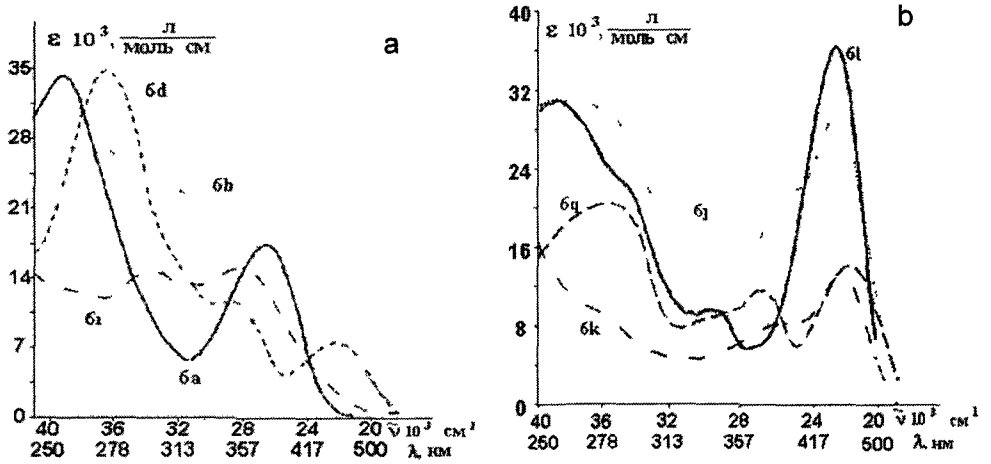
Целью нашей работы было изучение особенностей взаимодействия 3-(4-арилтиазолил-2)- и 3-(бензотиазолил-2)-2-иминокумаринов с N-нуклеофилами различной природы.

Исходные 3-тиазолил-2-иминокумарины **3a–i** и **4a,b** были получены по известной методике [3] конденсацией салициловых альдегидов **1a–e** с соответствующими метиленактивными нитрилами **2a–f** в изопропиловом спирте в присутствии каталитических количеств пиперидина. Полученные соединения вводили в реакции с первичными аминами в этаноле, бутаноле, ДМФА в присутствии каталитических количеств H_2SO_4 или в AcOH. Установлено, что взаимодействие 3-тиазолил-2-иминокумаринов **3a–i** и **4a,b** с 1.5–2-кратным избытком N-нуклеофила **5a–q** в кипящем ДМФА в присутствии каталитических количеств H_2SO_4 приводит к максимальным выходам конечных соединений. Этим способом был получен ряд N-замещенных 3-[4-(4-R^2-фенил)тиазолил-2]-2-иминокумаринов **6a–u**:



1 a R^1 = H, **b** R^1 = 4-NEt_2, **c** R^1 = 4-OH, **d** R^1 = 5-Cl, **e** R^1 = 5,6-бензо, **2 a** R^2 = H, **b** R^2 = Me, **c** R^2 = Cl, **d** R^2 = Br, **e** R^2 = NO_2; **3 a–c** R^1 = H, **d–f** R^1 = 7-NEt_2, **g** R^1 = 7-OH, **h** R^1 = 6-Cl, **i** R^1 = 5,6-бензо, **a** R^2 = H, **b** R^2 = Me, **c** R^2 = NO_2, **d** R^2 = Me, **e** R^2 = Cl, **f, g** R^2 = Br, **h** R^2 = Cl, **i** R^2 = Me; **4 a** R^1 = H, **b** R^1 = 7-NEt_2; **5 a** R^3 = Ph, **b** R^3 = *o*-MeC_6H_4, **c, e** R^3 = *p*-MeC_6H_4, **d** R^3 = *o*-$MeOC_6H_4$, **f** R^3 = *m*-BrC_6H_4, **g** R^3 = *p*-$Me_2NC_6H_4$, **h** R^3 = *p*-$O_2NC_6H_4$, **i** R^3 = тиазолил-2, **j** R^3 = α-Py, **k** R^3 = NHPh, **l** R^3 = NHCOPh, **m** R^3 = $NHCOCH_2CN$, **n** R^3 = $NHCOCH_2Py^+Cl^-$, **o** R^3 = $NHCSNH_2$, **p** R^3 = $NHCONH_2$, **q** R^3 = OH; **6 a–i** R^1 = H, **j–r** R^1 = –NEt_2, **s** R^1 = 7-OH, **t** R1 = 6-Cl, **u** R^1 = 5,6-бензо; **a–e** R^2 = H, **f–h** R^2 = Me, **i** R^2 = NO_2, **j, k** R^2 = Me, **l–n** R^2 = Cl, **o–s** R^2 = Br, **t** R^2 = Cl, **u** R^2 = Me; **a, l, t** R^3 = Ph, **b, j** R^3 = *p*-$Me_2NC_6H_4$, **c** R^3 = *m*-BrC_6H_4, **d, q** R^3 = NHPh, **e** R^3 = $NHCOCH_2Py^+Cl^-$, **f** R^3 = NHCOPh, **g** R^3 = $NHCOCH_2CN$, **h** R^3 = $NHCSNH_2$, **i** R^3 = *p*-$MeOC_6H_4$, **k** R^3 = *p*-$O_2NC_6H_4$, **m** R^3 = тиазолил-2, **n** R^3 = $NHCONH_2$, **o** R^3 = *o*-MeC_6H_4, **p** R^3 = α-Py, **r, u** R^3 = OH, **s** R^3 = *p*-MeC_6H_4; **7 a** R^1 = H, **b** R^1 = 7-NEt_2, **a** R^3 = *p*-$MeOC_6H_4$; **b** R^3 = *o*-$MeOC_6H_4$

В реакцию легко вступают ароматические амины различной основности (от *п*-диметиламиноанилина до *п*-нитроанилина) и гетероциклические амины (α-аминопиридин и 2-аминотиазол). В случае пространственно затрудненного *о*-броманилина продукт реакции выделить не удалось. Наличие других *о*-заместителей в нуклеофиле приводит лишь к небольшому снижению выхода конечных соединений (табл. 1). Продукты конденсации с такими нуклеофилами как фенилгидразин, гидразиды бензойной и циануксусной кислот, реактив Жирара "Р" (1-(карбазоилметил)пиридинийхлорид), тиосемикарбазид, семикарбазид, гидроксиламин были получены в аналогичных условиях. Для синтеза N-замещенных 3-бензотиазолил-2-иминокумаринов **7a,b** более пригодным оказалось использование кислого катализа в кипящем бутаноле.



ЭСП растворов соединений **6a,b,d,i** (*a*) и **6j,k,l,q** (*b*)

Синтезированные 3-тиазолил-2-иминокумарины **6a–u** и **7a,b** представляют собой мелкокристаллические вещества от светло-желтого до темно-красного цвета. Растворимость полученных соединений в обычных органических растворителях (EtOH, CH_3CN, ДМФА) существенно меняется в зависимости от природы заместителей.

В электронных спектрах поглощения растворов полученных соединений в области 220–550 нм наблюдаются два и более максимума поглощения (табл. 1). В случае незамещенных в кумариновой части ($R^1 = H$) 2-иминокумаринов, не содержащих сильно донорных или сильно акцепторных заместителей, ЭСП имеют вид, характерный для 3-гетарилкумаринов и 3-гетарил-2-иминокумаринов, незамещенных по иминогруппе, например, соединение **6a** ($R^1 = R^2 = H$, $R^3 = Ph$; рис. *a*), максимум длинноволновой полосы поглощения в спектре этого соединения имеет практически ту же величину (376 нм), что и в спектре 3-(4-фенилтиазолил-2)-2-иминокумарина (375 нм) [15].

Эти факты свидетельствуют о малом влиянии заместителя $R^3 = Ph$ на поглощение кумаринового хромофора. В то же время, при введении в иминогруппу сильных донорных заместителей (R^3 = *p*-$Me_2NC_6H_4$ или $R^3 = NHPh$ соединения **6b** и **6d**), вид спектра поглощения существенно изменяется. Сильный батохромный сдвиг длинноволновой λ_{max} ($\delta = 59$ для **6b** и 72 нм для **6d**) свидетельствует о сопряжении в новой хромофорной системе, со значительным участием заместителя R^3 в иминогруппе (рис. *a*). Влияние заместителя R^2 достаточно сильно сказывается только в случае $R^2 = NO_2$ (соединение **6i**): гипсохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения (23 нм) и существенное изменение общего вида спектра в этом случае демонстрируют возможность влияния заместителя R^2 на электронное строение хромофорной системы. Введение сильно донорной N,N-диэтиламиногруппы в положение 7 кумарина ($R^1 = NEt_2$) приводит к изменениям ЭСП, характерным для 3-тиазолилкумаринов:

Таблица 1

Характеристики соединений 6a–u, 7a,b

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % / Вычислено N, %	Т. пл., °С	ИК спектр, ν, см$^{-1}$	ЭСП (в этаноле), λ, нм (ε•10^{-3}, л/моль см)*	Выход, %
6a	$C_{24}H_{16}N_2OS$	7.40 / 7.36	176–177	1557, 1588; 1646; 3087	255 (34.2); 376 (17.2)	65
6b	$C_{26}H_{21}N_3OS$	9.89 / 9.92	230–232	1553,1599; 1642; 2785; 3101	242 (28.7); 268 (27.3); 435 (7.8)	82
6c	$C_{24}H_{15}BrN_2OS$	6.06 / 6.10	172–173	1558, 1585,1600; 1653; 3048	256 (37.2); 376 (19.1)	59
6d	$C_{24}H_{17}N_3OS$	10.67 / 10.63	245–246	1509, 1580; 1596; 3098; 3378	274 (34.8); 351 (11.5); 448 (7.3)	87
6e	$C_{25}H_{19}ClN_4O_2S$	11 69 / 11.80	238–239	1600; 1638; 1691; 3065; 3430	385 (14.5)	83
6f	$C_{26}H_{19}N_3O_2S$	9.63 / 9 60	250–252	1511, 1594; 1638; 1655; 2925; 3100; 3192	264 (36.8); 382 (16.3)	78
6g	$C_{22}H_{16}N_4O_2S$	14 07 / 13.99	>300	1602; 1645; 1683; 2911; 2934; 3065, 3100, 3404	386 (16.2)	90
6h	$C_{20}H_{16}N_4OS_2$	14.32 / 14 27	248–250	1500, 1592; 1635; 2910; 3105; 3150, 3265, 3425	221 (26.0); 270 (34.0); 390 (14.2)	86
6i	$C_{25}H_{17}N_3O_4S$	9 19 / 9 23	264–266	1503, 1598; 1655; 2830; 2991, 3061	227 (19.1); 298 (14.5); 353 (15.0)	63
6j	$C_{31}H_{32}N_4OS$	10.95 / 11.01	195–197	1510, 1592, 1610, 1652; 2805, 2910, 2975, 3075, 3117	255 (30.9), 324 (18.3); 451 (29 2)	72
6k	$C_{29}H_{26}N_4O_3S$	11.08 / 10 97	250–251	1502, 1559, 1584; 1634; 2872, 2962; 3079	229 (30.7); 461 (13.5)	25
6l	$C_{28}H_{24}ClN_3OS$	8 62 / 8 65	248–249	1511, 1585, 1606; 1658; 2923, 2976; 3080	256 (30.9); 337 (9.5); 448 (36.2)	90
6m	$C_{25}H_{21}ClN_4OS_2$	11.39 / 11.36	234–235	1511, 1579; 1640; 2920, 2965; 3072, 3108	230 (23 5); 287 (19.9); 357 (21.6); 474 (34.1)	63

6n	$C_{23}H_{22}ClN_5O_2S$	14 93 14 97	265–266	1583, 1603, 1640, 1708, 2924, 2970, 3108, 3392, 3462	260 (32 6), 324 (6 6), 451 (31 5)	81
6o	$C_{29}H_{26}BrN_3OS$	7 83 7 72	192–193	1512, 1590, 1611, 1666, 2926, 2965	265 (27 3), 336 (5 4), 441 (36 8)	64
6p	$C_{27}H_{23}BrN_4OS$	10 45 10 54	227–228	1582, 1613, 1658, 2924, 2965, 3091	268 (29 2), 338 (8 7), 446 (40 0)	66
6q	$C_{28}H_{25}BrN_4OS$	10 25 10 27	243–244	1506, 1588, 1602, 1630, 2920, 2965, 3092, 3365	270 (31 4), 389 (11 1), 452 (26 1)	95
6r	$C_{22}H_{20}BrN_3O_2S$	8.87 8 93	268–269	1508, 1587 1603, 1641, 2923, 2968, 3112, 3302	251 (31 8), 313 (7 7), 433 (34 0)	50
6s	$C_{23}H_{17}BrN_2O_2S$	5 78 5 72	245–247	1568, 1598 1650, 2905, 3095, 3292	269 (37 2), 394 (20 1)	70
6t	$C_{24}H_{14}Cl_2N_2OS$	6 21 6 23	230–232	1562, 1591, 1643, 3090	385 (16 4)	68
6u	$C_{23}H_{16}N_2O_2S$	7 25 7 29	238–239	1512, 1565, 1582, 1685, 2911, 3059, 3102 3426	252 (93 6), 411 (30 3)	72
7a	$C_{23}H_{16}N_2O_2S$	7 21 7.29	180–181	1563, 1590, 1651, 2834, 3046	266 (19 1), 291 (22 1), 325 (18 7), 398 (10 7)	81
7b	$C_{27}H_{25}N_3O_2S$	9 19 9.22	244–246	1515,1582,1610, 1668, 2821, 2921, 2966, 3055	295 (14 7), 453 (42 8)	59

* ЭСП соединений **6e,f,l,q,s** и **7a** сняты в растворах MeCN, соединений **6e,g,t** – в растворах ДМФА

Таблица 2

Спектры ЯМР ^{1}H соединений 6a–u, 7a,b

Соединение	Химические сдвиги δ, м д						
	4-H кумарина	5-H тиазола	CH кумарина	CH аром в положении 4 тиазола	CH аром в R^3	CH алифат	NH, OH
6a	8 68	7 88	7 18 (1H, д, 8-H), 7 38–7 46 (2H, м, 6-, 7-H), 7 68 (1H, д, 5-H)	7 23 (1H, т, 4-H), 7 26–7 38 (4H, м, 2-, 3-, 5-, 6-H)	7 10 (1H, т, 4-H), 7 26–7 38 (4H, м, 2-, 3-, 5-, 6-H)	–	–
6b	8 63	8.23	7 23–7 61 (1H, д, 8-H), 7 23–7 61 (2H, м, 6-, 7-H), 7 81 (1H, д, 5-H)	7 23–7 61 (5H, м, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-H)	6 80 (2H, д, 3-, 5-H), 8 11 (2H, д, 2-, 6-H)	2 94 (6H, с, CH_3Ar)	–
6c	8 80	8 10	6 55 (1H, д, 8-H), 7 15–7 58 (2H, м, 6-, 7-H), 7 80 (1H, д, 5-H)	7 15–7 58 (5H, м, 2-, 3-, 4-,5-,6-H)	8 08 (1H, с, 2-H), 7 15–7 58 (3H, м, 4-, 5-, 6-H),	–	–
6d	8 23	8 18	7 25 (1H, д, 8-H), 7 40–7 50 (2H, м, 6-, 7-H), 7 62 (1H, д, 5-H)	7 19 (1H, т, 4-H), 7 29–7 38 (4H, м, 2-, 3-, 5-, 6-H)	6 75 (1H, т, 4-H), 7 29–7 38 (4H, м, 2-, 6-, 5-, 3-H)	–	9 60 (1H, с, NH)
6e	8 63	8 24	7 20–7 45 (1H, м, 8-H), 7 48–7 70 (2H, м, 6-, 7-H), 7 8 (1H, д, 5-H)	7 20–7 45 (2H, м, 3-, 5-H), 8 02 (2H, д, 2-, 6-H), 7 62 (1H, с, 4-H)	8 25 (2H, м, 3-, 5-H), 8 45 (1H, т, 4-H), 9 22 (2H, д, 2-, 6-H)	6 20 (2H, с, CH_2)	11 90 (1H, с, NH)
6f	8 48	8 08	7 20–7 32 (1H, м, 8-H), 7 38–7 60 (2H, м, 6-, 7-H), 7 69 (1H, д, 5-H)	7 20–7 32 (2H, м, 3-, 5-H), 7 85–7 98 (2H, м, 2-, 6-H)	7 38–7 60 (3H, м, 4-, 3-, 5-H), 7 85–7 98 (2H, м, 2-, 6-H)	2 35 (3H, с, CH_3)	11 08 (1H, с, NH)
6g	8 49	8 23	7 33–7 61 (3H, м, 6-, 7-, 8-H); 7 77 (1H, д, 5-H)	7 32 (2H, д, 3-, 5-H), 7 98 (2H, д, 2-, 6-H)	–	2 38 (3H, с CH_3), 4 30 (2H, с, CH_2)	11 35 (1H, с, NH)
6h	8 46	8 09	7 27 (1H, д, 8-H), 7 45–7 56 (2H, м, 6-, 7-H), 7 71 (1H, д, 5-H)	7 24 (2H, д, 3-, 5-H), 7 94 (2H, д, 2-, 6-H)	–	2 40 (3H, с, CH_3Ar)	7 05 (1H, с, NH), 8 48 (1H, с, NH), 10 30 (1H, с, NH, (размытый)
6i	8 68	8 44	7 21-7 32 (2H, м, 6-, 8-H), 7 48 (1H, т, 7-H), 7 77 (1H, д, 5-H)	8 24 (2H, д, 2-, 6-H), 8 33 (2H, д, 3-, 5-H)	6 96 (2H, д, 3-, 5-H), 7 44 (2H, д, 2-, 6-H)	3 80 (3H, с, CH_3Ar),	–
6j	8 43	7 62	6 34 (1H, с, 8-H), 6 53 (1H, д, 6-H), 7 36 (1H, д, 5-H)	7 53 (2H, д, 3-, 5-H); 7 90 (2H, д, 2-, 6-H)	6 72 (2H, д, 3-, 5-H), 7 43 (2H, д, 2-, 6-H)	1 21 (6H, т, CH_3CH_2), 2 41 (3H, с, CH_3Ar), 3 00 (6H, с, $2CH_3Ar$), 3 48 (4H, к, CH_2CH_3)	–

6k	8 70	7 87	6 34 (1H, с, 8-H), 6 67 (1H, д, 6-H); 7 55 (1H, д, 5-H)	7 23 (2H, д, 3-, 5-H), 7 94 (2H, д, 2-, 6-H)	7 45 (2H, д, 2-, 6-H), 8 25 (2H, д, 3-, 5-H)	1 15 (6H, т, CH_3CH_2), 2.35 (3H, с, CH_3Ar), 3 40 (4H, к, CH_2CH_3)	–
6l	8 61	8 03	6 32 (1H, с, 8-H), 6 64 (1H, д, 6-H), 7 58 (1H, д, 5-H)	7 49 (2H, д, 3-, 5-H); 8 13 (2H, д, 2-, 6-H)	7 12 (1H, т, 4-H), 7 35 (2H, д, 2-, 6-H), 7 40 (2H, т, 3-, 5-H),	1 19 (6H, т, CH_3CH_2), 3 45 (4H, к, CH_2CH_3)	–
6m	8 78	8 06	6 67 (1H, с, 8-H), 6 84 (1H, д, 6-H), 7 73 (1H, д, 5-H)	7 48 (2H, д, 3-, 5-H); 7 67 (2H, д, 2-, 6-H)	7 40 (1H, д, 4-H); 8 14 (1H, д, 5-H)	1 22 (6H, т, CH_3CH_2), 3 53 (4H, к, CH_2CH_3)	–
6n	8 31	8 18	6 61 (1H, д, 6-H), 6 78 (1H, с, 8-H), 7 47 (1H, д, 5-H)	7 52 (2H, д, 3-, 5-H), 8 16 (2H, д, 2-, 6-H)	–	1 21 (6H, т, CH_3CH_2), 3 45 (4H, к, CH_2CH_3)	6 22 (2H, с, NH_2), 9 44 (1H, с, NH)
6o	8 59	7 97	6 18 (1H, с, 8-H), 6 60 (1H, д, 6-H), 7 49 (1H, д, 5-H)	7 59 (2H, д, 3-, 5-H); 8 03 (2H, д, 2-, 6-H)	6 95–7 28 (4H, м, 3-, 4-, 5-, 6-H)	1 19 (6H, т, CH_3CH_2), 2 28 (3H, с, CH_3Ar), 3 41 (4H, к, CH_2CH_3)	–
6p	8 72	8 41	6 22 (1H, с, 8-H), 6.64 (1H, д, 6-H), 7 49 (1H, д, 5-H)	7 58 (2H, д, 3-, 5-H), 7 98 (2H, д, 2-, 6-H)	7 15 (2H, м, 4-, 6-H); 7 72 (1H, т, 5-H), 7 81 (1H, с, 3-H)	1 22 (6H, т, CH_3CH_2), 3 46 (4H, к, CH_2CH_3)	–
6q	8 13	8 10	6 57 (1H, д, 6-H), 6 68 (1H, с, 8-H), 7 42 (1H, д, 5-H)	7 65 (2H, д, 3-, 5-H), 8 02 (2H, д, 2-, 6-H)	6 76 (1H, т, 4-H); 7 15–7 38 (4H, м, 2-, 6-, 5-, 3-H)	1 20 (6H, т, CH_3CH_2), 4 45 (4H, к, CH_2CH_3)	9 21 (1H, с, NH)
6r	8 17	8 12	6.44 (1H, с, 8-H), 6.55 (1H, д, 6-H), 7 42 (1H, д, 5-H)	7 64 (2H, д, 3-, 5-H), 8 01 (2H, д, 2-, 6-H)	–	1 13 (6H, т, CH_3CH_2), 3 41 (4H, к, CH_2CH_3)	10 48 (1H, с, OH)
6s	8 65	8 05	6 55 (1H, с, 8-H), 6.71 (1H, д, 6-H), 7 52 (1H, д, 5-H)	7 58 (2H, д, 3-, 5-H), 8 02 (2H, д, 2-, 6-H)	7 15 (2H, д, 3-, 5-H), 7.25 (2H, д, 2-, 6-H)	2 43 (3H, с, CH_3Ar)	10 4 (1H, с, OH)
6t	8 72	8 17	7.21 (1H, д, 8-H), 7,47 (1H, д, 7-H), 7 84 (1H, д, 5-H)	7 45 (2H, д, 3-, 5-H); 8 10 (2H, д, 2-, 6-H)	7 15 (1H, т, 4-H), 7 31–7 41 (4H, м, 2-, 6-, 3-, 5-H)	–	–
6u	8 91	8 09	7 47 (1H, д, 10-H), 7.64 (1H, д, 5-H), 7.74 (1H, т, 7-H), 7 87–8 15 (2H, м, 6-, 8-H); 8 45 (1H, д, 9-H)	7 30 (2H, д, 3-, 5-H), 7.87–8 15 (2H, м, 6-, 8-H)	–	–	10 63 (1H, с, OH)
7a	8 77	–	7 23–7 31 (1H, м, 8-H), 7 46–7 57 (2H, м, 6-, 7-H); 7 82 (1H, д, 5-H)	7 23-7 31 (1H, м, 5-H), 7 44 (1H, т, 6-H), 8 02 (1H, д, 7-H); 8 09 (1H, д, 4-H)	6 97 (2H, д, 3-, 5-H), 7 46–7 57 (2H, м, 2-, 6-H)	3 77 (3H, с, CH_3Ar)	–
7b	8 64	–	6 15 (1H, с, 8-H), 6 52 (1H, д, 6-H); 7 35–7.45 (1H, м, 5-H)	7 27 (1H, т, 5-H), 7 35–7 45 (1H, м, 6-H), 7 84–7 92 (2H, м, 7-, 4-H)	6 86–6 98 (2H, м, 5-, 4-H), 7 00–7 08 (2H, м, 2-, 6-H)	1 19 (6H, т, CH_3CH_2), 3 40 (4H, к, CH_2CH_3), 3 82 (3H, с, CH_3Ar)	–

наблюдается рост интенсивности и значительный батохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения (72 нм, рис. *b*, соединение **6l**) по сравнению с незамещенными кумаринами. Варьирование электронной природы заместителя R^3 значительно влияет на вид спектра ($R^3 = p\text{-}Me_2NC_6H_4$ **6j**, $R^3 = NHPh$ **6q** и $R^3 = p\text{-}O_2NC_6H_4$ **6k**, рис. *b*), в то время как положение максимума длинноволновой полосы изменяется не столь сильно.

В ИК спектрах всех синтезированных соединений проявляется сильная полоса валентных колебаний связи C=N иминолактонной группы кумаринового цикла в области 1596–1685 $см^{-1}$. В области 1502–1613 $см^{-1}$ проявляются полосы связей C=C ароматических и гетероароматических колец. Для соединений **6e–g,n** полосы в области 1555–1708 $см^{-1}$ соответствуют колебаниям связей C=O гидразидной группы. Слабые полосы колебаний алкильных связей C–H, заместителей R^2 и R^3 наблюдаются в области 2785–2910 $см^{-1}$. Для 7-N,N-диэтиламинопроизводных в области 2962–2675 $см^{-1}$ проявляются характерные для диэтиламиногруппы полосы средней силы. В области 3046–3117 $см^{-1}$ выявляются слабые полосы колебаний ароматических и гетероароматических связей C–H. Полосы колебаний групп OH и NH проявляются в области 3150–3462 $см^{-1}$. Достаточно низкие частоты колебаний некоторых групп NH в соединениях **6f** (3192 $см^{-1}$) и **6h** (3150 $см^{-1}$) могут свидетельствовать об образовании прочных водородных связей в этих соединениях в твердом состоянии (табл. 1).

В спектрах ЯМР ^1H (табл. 2) соединений **6g,e** частично проявляются сигналы минорной изомерной формы, которая, по-видимому, является следствием *E,Z*-изомерии связи C=N. В то время как во всех спектрах N,N-диэтиламинопроизводных синглет протона 8-H кумарина находится в более сильном поле, чем дублет протона 6-H, в соединениях **6q** ($R^3 = NHPh$) и **6n** ($R^3 = NHCONH_2$) наблюдается обратная последовательность. Это, вероятно, связано с возможностью образования внутримолекулярной водородной связи N–H…O в этих соединениях.

В результате проведенной работы выяснено, что 2-имино-3-тиазолилкумарины взаимодействуют в условиях кислого катализа с N-нуклеофилами различной основности с образованием N-замещенных 3-тиазолил-2-иминокумаринов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре Hitachi U-3210. ИК спектры измерены в таблетках KBr на спектрометре Specord IR-75 в области от 400 до 4000 $см^{-1}$. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker-300 (300 МГц) в ДМСО-d_6, внутренний стандарт ТМС. Чистоту всех соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol 200 × 200 мм в системе этилацетат–толуол, 1:2.

Физико-химические и спектральные характеристики соединений **6** и **7** приведены в табл. 1 и 2.

N-Замещенные 3-[4-(4-R^2-фенил)тиазол-2-ил]-2-иминокумарины 6a–u (общая методика). Растворяют 3 ммоль 2-иминокумарина в 10 мл ДМФА, добавляют 4.5–6.0 ммоль аминосоединения, 3–5 капель 10 % раствора H_2SO_4 в метаноле и кипятят 15–20 мин. После охлаждения раствор разбавляют 10-кратным объемом метанола. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из подходящего растворителя (PhMe, MeCN).

N-Замещенные 3-бензотиазолил-2-иминокумарины 7a,b (общая методика). Растворяют 3 ммоль 2-иминокумарина в минимальном объеме бутанола при нагревании, добавляют 4.5–6 ммоль замещенного анилина, 2–3 капли 10 % раствора H_2SO_4 в метаноле и кипятят 30 мин–1 ч 30 мин. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из подходящего растворителя (BuOH, MeCN).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. N. O'Callaghan, T. B. H. McMurry, J. E. O'Brien, *J Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 425 (1998).
2. А. А. Карасев, Л. Л. Лукацкая, М. И. Рубцов, Е. К. Жикол, С. Н. Ярмоленко, О. А. Пономарев, *ЖОХ*, **65**, 1547 (1995).
3. Я. В. Белоконь, С. Н. Коваленко, А. В. Силин, В. М. Никитченко, *ХГС*, 1345 (1997).
4. M. M. Asimov, V. M. Nikitchenko, A. I. Novikov, A. N. Rubinov, Zs. Bor, L. Gaty, *Chem. Phys Lett.*, **149**, 140 (1988).
5. C. Vamvakaris, M. Patsch, W. Mach, US Pat. 4404389; *Chem. Abstr.*, **92**, 41931 (1980).
6. T. R. Burke, B. Lim, V. E. Marquez, Z.-H. Li, J. B. Bolen, I. Stefanova, I. D. Horak, *J. Med Chem.*, **36**, 425 (1993).
7. В. А. Зубков, С. Н. Коваленко, В. П. Черных, С. М. Ивков, *ХГС*, 760 (1994).
8. М. А. Кирпиченок, С. К. Горожанкин, И. И. Грандберг, *ХГС*, 751 (1988).
9. N. B. Desai, US Pat. 4299959; *Chem. Abstr.*, **88**, 75311 (1978).
10. F. Tiemann, *Ber.*, **19**, 1661 (1886).
11. K. Sato, Y. Nagamori, M. Okazaki, *Nippon Kagaku*, 492 (1976).
12. С. Н. Коваленко, К. М. Сытник, В. М. Никитченко, С. В. Русанова, В. П. Черных, А. О. Порохняк, *ХГС*, 190 (1999).
13. Y. V. Bilokin, M. V. Vasylyev, O. V. Branytska, S. M. Kovalenko, V. P. Chernykh, *Tetrahedron*, **55**, 13757 (1999).
14. А. О. Дорошенко, Е. А. Посохов, Я. В. Белоконь, С. Н. Коваленко, В. В. Иванов, О. А. Пономарев, *ХГС*, 1356 (1997).

Харьковский национальный университет им. В. Н Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: NIC@univer.Charkov.ua

[a]*Национальная фармацевтическая академия, Харьков 61002, Украина*

Поступило в редакцию 24. 07. 2001