

СИНТЕЗ ЦИКЛОГЕКСА-2,5-ДИЕН-1,4-ДИОН БИС(*S*-АРИЛТИООКСИМОВ) И *N,N'*-(ЦИКЛОГЕКСА-2,5-ДИЕН- 1,4-ДИИЛИДЕН)ДИАРИЛСУЛЬФИНАМИДОВ

© 2021 г. С. А. Коновалова, А. П. Авдеенко*, А. А. Санталова

Донбасская государственная машиностроительная академия,
Украина, 84313 Краматорск-13, ул. Академическая, 72
*e-mail: chimist@dgma.donetsk.ua

Поступила в редакцию 23.01.2021 г.
После доработки 06.02.2021 г.
Принята к публикации 07.02.2021 г.

В результате реакции (хлорсульфанил)ариллов с бензол-1,4-диаминами синтезированы новые циклогекса-2,5-диен-1,4-дионы бис(*S*-арилтиооксимы), окисление которых *m*-хлорнадбензойной кислотой приводит к образованию *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)диарилсульфинамидов. В ходе реакции двухвалентный атом серы окисляется до четырехвалентного. При 4-х кратном избытке окислителя образуются *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)диарилсульфонамиды в результате окисления четырехвалентного атома серы до шестивалентного. Синтезированные соединения имеют высокую вероятность проявления биологической активности.

Ключевые слова: *S*-арилтиооксим, бензол-1,4-диамин, *m*-хлорнадбензойная кислота, окисление, хинонимин, *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)диарилсульфинамиды, *Z,E*-изомеризация, хинондиимин

DOI: 10.31857/S051474922104008X

ВВЕДЕНИЕ

Соединения, содержащие хиноидный фрагмент, проявляют широкий спектр биологической активности [1, 2]. Производные циклогекса-2,5-диен-1,4-диона и 4-иминоциклогекса-2,5-диен-1-она показывают противогрибковую, антибактериальную, противовоспалительную, противоаллергическую [3, 4], противораковую активности [4–7]. С другой стороны, соединения данного класса – токсиканты, в частности, они проявляют гепатотоксичность [8], цитотоксичность, иммунотоксичность и канцерогенез [9].

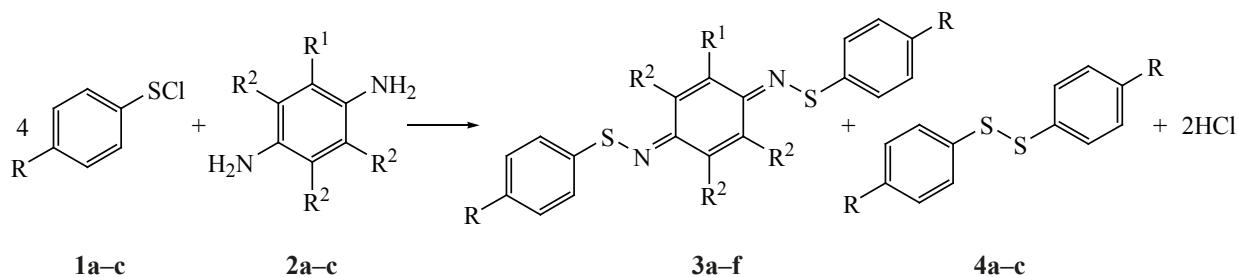
Тиопроизводные *S*-алкил арилсульфонотиоатов могут использоваться в качестве лекарственных средств, консервантов фруктов и овощей, эффективных средств защиты растений, регуляторов роста, биоцидных добавок, инсектицидов и ради-

опротекторов [10], проявляют противогрибковое действие в отношении различных типов грибов [11]. *S*-Арил арилсульфонотиоаты обладают высокой инсектицидной активностью, выступают перспективными антитромботическими агентами [11], сульфаниламиды проявляют антибактериальную активность [12].

Ранее подробно исследованы антимикробная, инсектицидная и акарицидная активности циклогекса-2,5-диен-1,4-дион *S*-арилтиооксимов, которые с одной стороны содержат хиноидный фрагмент, а с другой – *S*-арилтиооксимы [13].

Синтез новых бис-тиопроизводных на основе циклогекса-2,5-диен-1-она позволит расширить данный класс соединений для дальнейших исследований их биологической активности. Ранее синтезирован циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-фе-

Схема 1



1, 4, R = H (a), R = Me (b), R = Cl (c); 2, R¹ = R² = H (a), R¹ = Cl, R² = H (b), R¹ = R² = Me (c);
 3, R = R¹ = R² = H (a), R = Me, R¹ = R² = H (b), R = Cl, R¹ = R² = H (c), R = Me,
 R¹ = Cl, R² = H (d), R = R¹ = Cl, R² = H (e), R = R¹ = R² = Me (f).

нилтиооксим), который был получен в результате реакции (хлорсульфанил)бензола с бензол-1,4-диамином, выход составлял менее 50% [14]. Также были синтезированы *N*-(4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)арилсульфинамиды с четырехвалентным атомом серы [15, 16]. Информация по синтезу *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)-диарилсульфинамидов в литературе отсутствует.

Цель настоящей работы – получение новых циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-арилтиооксимов) и *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)-диарилсульфинамидов и разработка оптимальных методов их синтеза.

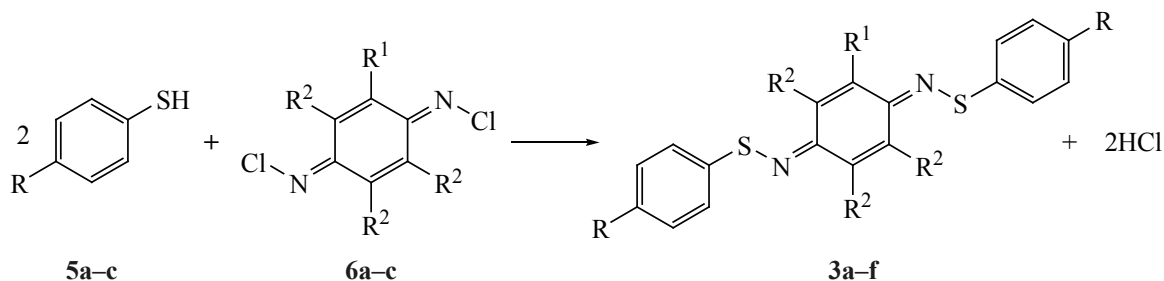
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тиопроизводные хиноидных соединений могут быть получены на основе (хлорсульфанил)ариллов [14] и арил тиолов [17]. Поэтому синтез целевых циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-арилтиооксимов) **3a-f** проведен двумя методами: 1) *метод А* – в результате реакции (хлорсульфанил)ариллов **1a-c** с бензол-1,4-диаминами **2a-c** в пиридине при охлаждении до 0°C с соотношением реагентов 4:1 (схема 1); 2) *метод В* – при взаимодействии

арил тиолов **5a-c** с *N,N'*-циклогекса-2,5-диен-1,4-диилидендигипохлорными амидами **6a-c** в диоксане в присутствии водного раствора карбоната натрия (схема 2). Эксперимент показал, что *метод А* – более предпочтителен, так как *метод В* давал большое количество побочных продуктов, что значительно осложняло выделение целевых соединений.

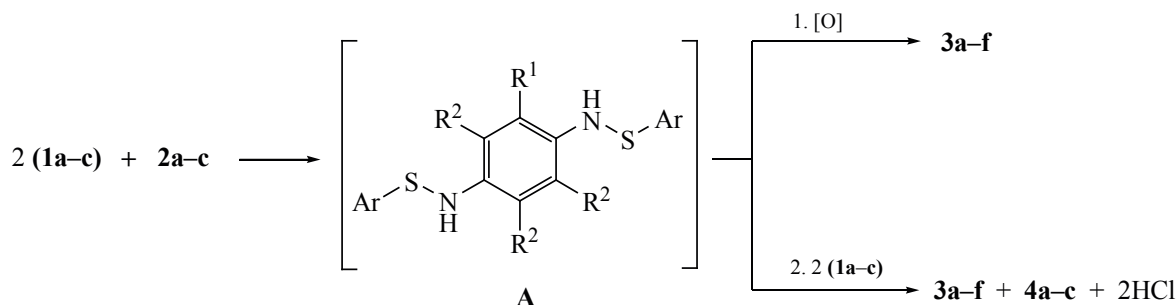
Ранее предполагалось, что при синтезе по *методу А* в ходе реакции образуется промежуточный продукт *N*¹,*N*⁴-бис(фенилсульфанил)бензол-1,4-диамин **А**, который окисляется кислородом воздуха до целевого циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-фенилтиооксима) **3a-f** (схема 3, направление 1) [14]. Однако, авторы работы [18] предположили, что в ходе данной реакции окисление промежуточного продукта **А** протекает по другому пути – в качестве окислителя выступает исходный (хлорсульфанил)бензол **1a-c**, который в данном процессе превращается в 1,1'-дисульфан-диил-дибензол и хлороводород, а диамин **А** окисляется до целевого продукта **3a-f** (схема 3, направление 2). Таким образом, в реакции участвует четыре молекулы исходного (хлорсульфанил)бензола **1a-c**, что

Схема 2



5, R = H (a), R = Me (b), R = Cl (c); 6, R¹ = R² = H (a), R¹ = Cl, R² = H (b), R¹ = R² = Me (c).

Схема 3



и обуславливало низкие выходы целевых продуктов в работе [14]. Нам не удалось выделить промежуточный продукт **A**, но при уменьшении соотношения реагирующих веществ выход продуктов реакции **3a-f** уменьшался. На основании этого можно утверждать, что реакция протекает в соответствии со схемой 3, направление 2, то есть, как и предполагалось в работе [18].

Состав и строение полученных соединений **3a-f** доказано на основе данных элементного анализа и спектров ЯМР ^1H . Циклогекса-2,5-диен-1,4-дион *S*-арилтиооксимы имеют сравнительно высокие значения барьеров *Z,E*-изомеризации – от 60 до 80 кДж/моль [19]. Они могут существовать в виде двух *Z*- и *E*-изомеров, что фиксируется спектрами ЯМР ^1H . Бис(*S*-арилтиооксимы) **3a-e** также существуют в растворе в виде *Z*-(*цис*) и *E*-(*транс*) изомеров (рис. 1, 2). В спектрах ЯМР ^1H данных соединений присутствует двойной набор сигналов.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **3a-c** мультиплет эквивалентных протонов H^2 и H^3 *Z*-изомеров наблюдается в области 7.15–7.18 м.д., мультиплет протонов H^5 и H^6 , *транс*-расположенных относительно заместителей ArS у атома азота, проявляется в более сильном поле – при δ 6.77–6.81 м.д. *E*-Изомерам соответствуют дублиты дублетов протонов H^2 и H^5 в области 6.97–7.01 м.д. и дублиты дублетов протонов H^3 и H^6 в области 6.87–6.92 м.д. Сигналы эквивалентных протонов H^2 и H^5 , *цис*-расположенных относительно группы ArS у атома азота, находятся в более слабом поле.

В соединениях **3d, e** наличие атома хлора в *орто*-положении к одному из заместителей ArS у атома азота из-за стерических препятствий обеспечивает только одно стерически незатрудненное положение группы ArS, при котором наблюдается трансoidalное расположение связей C–Cl и N–S и отсутствие *Z,E*-изомеризации относительно связи C=N 1 . Однако *Z,E*-изомеризация возможна относительно связи C=N 2 (рис. 2). Поэтому спектры

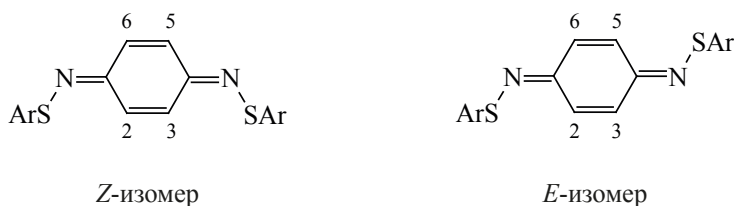
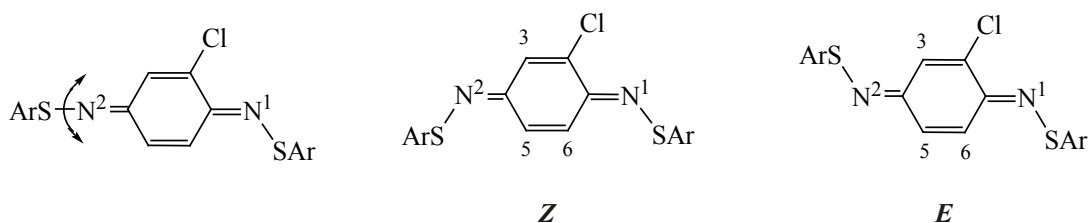
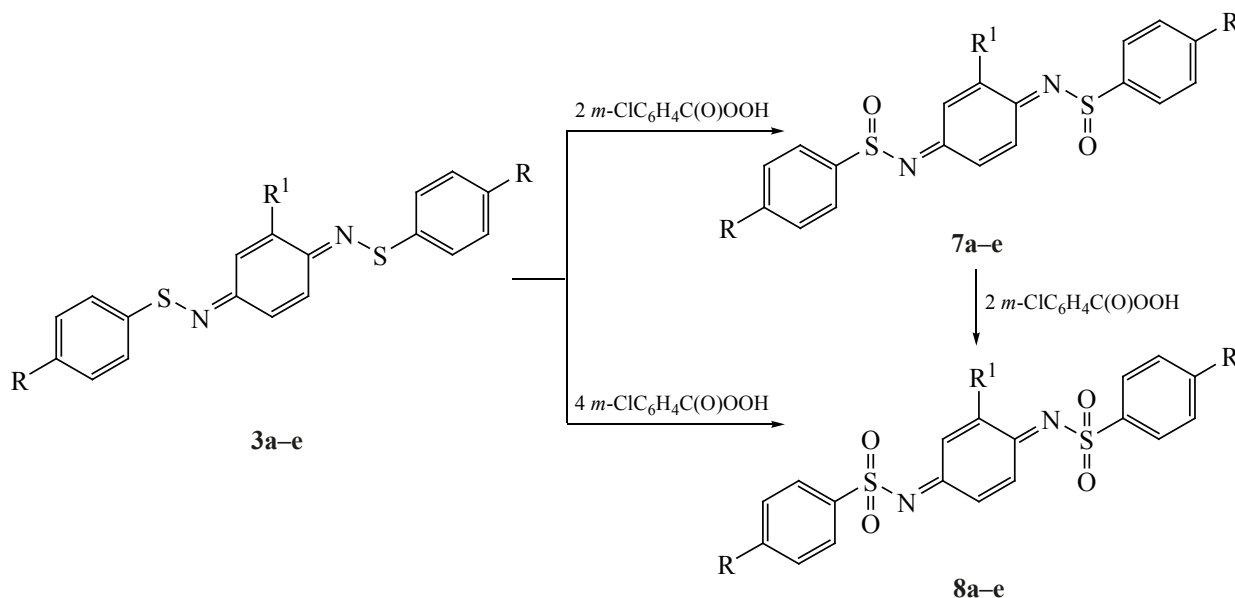
Рис. 1. *Z*- и *E*-изомеры соединений **3a-c**Рис. 2. *Z*- и *E*-изомеры соединений **3d, e**

Схема 4



7, 8, R = R¹ = H (a), R = Me, R¹ = H (b), R = Cl, R¹ = H (c), R = Me, R¹ = Cl (d), R = R¹ = Cl (e).

ЯМР ¹H соединений **3d, e** также имеют сложный вид из-за наличия *Z*-(*цис*) и *E*-(*транс*) изомеров (рис. 2).

В спектрах ЯМР ¹H соединений **3d, e** дублет хиноидного протона H³ *E*-изомера наблюдается при δ 7.18–7.23 м.д., уширенный синглет протона H³ *Z*-изомера находится в более сильном поле – при δ 7.04–7.08 м.д. Для протона H⁵ *Z*- и *E*-изомеров наблюдается обратная картина – в более слабом поле находится сигнал H⁵ *Z*-изомера – 7.45–7.55 м.д., в более сильном поле – сигнал протона H⁵ *E*-изомера.

В спектре ЯМР ¹H соединения **3f**, которое содержит четыре метильные группы в хиноидном ядре, присутствует один набор сигналов. Согласно данным работы [19] наличие метильных групп в обоих *орто*-положениях по отношению к иминному атому углерода снижает барьер *Z,E*-изомеризации относительно связи C=N хиноидного ядра, что приводит к невозможности фиксации данных изомеров в спектре ЯМР ¹H.

Монопроизводные *N*-(4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)арилсульфинамиды с четырехвалентным атомом серы ранее синтезированы несколькими методами: 1) в результате реакции (хлорсульфанил)ариллов с 4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-онами (*метод C*) [15], при

котором происходит окисление двухвалентной серы в четырехвалентную за счет восстановления хинооксима до хинонимина; 2) окислением циклогекса-2,5-диен-1,4-дион *S*-тиооксимов *m*-хлорнадбензойной кислотой (МСПВА) [16] (*метод D*); 3) в результате действия арилсульфинилхлоридов на 4-аминофенолы с последующим окислением образующихся *N*-(4-гидроксифенил)арилсульфинамидов [20] (*метод E*). Анализ литературных данных показал, что в случае монопроизводных *метод D* – более предпочтителен, так как образуются достаточно чистые продукты реакции с хорошим выходом [20]. В связи с этим дипроизводные *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)диарилсульфинамиды **7a-e** были получены окислением бис(*S*-арилтиооксимов) **3a-e** 2-х кратным избытком *m*-хлорнадбензойной кислоты в хлористом метиле при комнатной температуре с хорошими выходами (75–87%) (схема 4).

Дальнейшее окисление диарилсульфинамидов **3a-e** 2-х кратным избытком *m*-хлорнадбензойной кислоты приводит к образованию *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)диарилсульфонамидов **8a-e**, которые также были получены при окислении диарилсульфинамидов **3a-e** 4-х кратным избытком *m*-хлорнадбензойной кислоты (схема 4).

Окислить 2,3,5,6-тетраметил производное **3f** *m*-хлорнадбензойной кислотой до соответствующего *N,N'*-(2,3,5,6-тетраметилциклогекса-2,5-диен-1,4-диилиден)бис(4-метилбензол-1-сульфинамида) нам, к сожалению, не удалось.

Согласно спектрам ЯМР ^1H диарилсульфинамиды **7a–e** также, как и бис(*S*-арилтиооксимы) **3a–e** существуют в растворе в виде двух *цис*- и *транс*-изомеров. Сигналы хиноидных протонов H^5 и H^6 *цис*-изомера находятся в более сильном поле, что характерно для *анти*-расположенных протонов относительно заместителей ArSO у атома азота. В *транс*-изомерах сигналы протонов H^2 и H^5 , *син*-расположенных относительно группы ArSO у атома азота, находятся в более слабом поле.

С помощью программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances – прогноз спектров биологической активности органических соединений) [21] установлено, что синтезированные соединения **3a–f**, **7a–e** показывают высокую вероятность проявления биологической активности. Согласно прогнозу, бис(*S*-арилтиооксимы) **3a**, **b** и диарилсульфинамиды **7a**, **b**, не имеющие заместителей в хиноидном фрагменте, бис(*S*-арилтиооксимы) **3d**, **f** и диарилсульфинамид **7d**, содержащие в хиноидном ядре атом хлора или четыре метильных группы, соответственно, могут проявлять ферментативную ингибирующую активность – *Glutamyl endopeptidase II inhibitor* ($P_a = 0.833–0.908$), *2-Hydroxymuconate-semialdehyde hydrolase inhibitor* ($P_a = 0.807–0.871$), *Aspulinone dimethylallyltransferase inhibitor* ($P_a = 0.704–0.878$) и *Polyporopepsin inhibitor* ($P_a = 0.717–0.830$). Следует отметить, что увеличение количества атомов хлора в структуре молекулы снижает вероятность проявления данных видов активностей.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H измерены на приборе VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц относительно ТМС в хлороформе. Для ТСХ применяли пластины Silufol UV-254. В качестве растворителя использовали хлороформ, элюент – бензол–гексан, 10:1. Проявление УФ светом.

(Хлорсульфанил)арилы **1a–c** синтезированы по методике [22].

Циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-арилтиооксимы) **3a–f. Метод А.** К суспензии 1 ммоль

бензол–1,4-диамина **2a–c** в 5 мл пиридина при охлаждении до 0–5°C и перемешивании по каплям прибавляли 4 ммоль (хлорсульфанил)арилы **1a–c**. В течение 2–3 мин наблюдалось образование темно-красного осадка. Реакционную массу выдерживали в течение одного часа при комнатной температуре, после чего при перемешивании выливали в мелкодробленый лед с HCl . Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ледяной уксусной кислоты.

Метод В. Раствор 1 ммоль *N,N'*-циклогекса-2,5-диен-1,4-диилидендигипохлорного амида **6a–c** в 6 мл диоксана быстро приливали к 2 ммоль арилтиола **5a–c** в 10%-ном водном растворе карбоната натрия. Охлаждали в бане со льдом. Образовавшиеся красные кристаллы через 30 мин отфильтровывали и сушили. Если же кристаллы не формировались, то реакционную массу выливали при перемешивании на измельченный лед. Полученное вещество перекристаллизовывали из ледяной уксусной кислоты.

Циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-фенилтиооксим) (3a**).** Выход 90% (*метод А*), 43% (*метод В*), т.пл. 228–231°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., *Z*-изомер (30%): 6.77–6.84 м (2H, $\text{H}^{5,6}$), 7.12–7.25 м (2H, $\text{H}^{2,3}$), 7.39–7.64 м (10H, 2Ph); *E*-изомер (70%): 6.93 д.д (2H, $\text{H}^{3,6}$, J 1.5, 9.6 Гц), 7.02 д.д (2H, $\text{H}^{2,5}$, J 1.5, 9.6 Гц), 7.24–7.51 м (10H, 2Ph). Найдено, %: N 8.37; S 19.55. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: N 8.69; S 19.89.

Циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис[*S*-(4-метилфенил)тиооксим] (3b**).** Выход 71% (*метод А*), 32% (*метод В*), т.пл. 200–202°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., *Z*-изомер (35%): 2.31 с (6H, 4- MeC_6H_4), 6.77–6.79 м (2H, $\text{H}^{5,6}$), 7.09 д (4H, 4- MeC_6H_4 , J 8.7 Гц), 7.08–7.21 м (2H, $\text{H}^{2,3}$), 7.37 д (4H, 4- MeC_6H_4 , J 8.7 Гц); *E*-изомер (65%): 2.36 с (6H, 4- MeC_6H_4), 6.89 д.д (2H, $\text{H}^{3,6}$, J 2.4, 9.0 Гц), 6.99 д.д (2H, $\text{H}^{2,5}$, J 2.4, 9.0 Гц), 7.22 д (4H, 4- MeC_6H_4 , J 8.7 Гц), 7.51 д (4H, 4- MeC_6H_4 , J 8.1 Гц). Найдено, %: N 7.75; S 18.52. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: N 7.99; S 18.30.

Циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис[*S*-(4-хлорфенил)тиооксим] (3c**).** Выход 96% (*метод А*), 45% (*метод В*), т.пл. 190–192°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., *Z*-изомер (33%): 6.75–6.88 м (2H, $\text{H}^{5,6}$), 7.07–7.18 м (2H, $\text{H}^{2,3}$), 7.28 д (4H, 4- ClC_6H_4 , J

8.1 Гц), 7.41 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц); *E*-изомер (67%): 6.94 д.д (2H, H^{3,6}, *J* 0.9, 10.2 Гц), 6.99 д.д (2H, H^{2,5}, *J* 0.9, 9.9 Гц), 7.28 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.39 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: N 7.04; S 16.16. C₁₈H₁₂Cl₂N₂S₂. Вычислено, %: N 7.16; S 16.39.

2-Хлорциклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис[*S*-(4-метилфенил)тиооксим] (3d). Выход 85% (метод *A*), 39% (метод *B*), т.пл. 150–153°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (40%): 2.37 с (6H, 4-MeC₆H₄), 7.04 уш.с (1H, H³), 7.09 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.37 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.46 д (1H, H⁶, *J* 8.4 Гц), 7.55 д.д (1H, H⁵, *J* 1.8, 8.4 Гц); *E*-изомер (60%): 2.30 с (6H, 4-MeC₆H₄), 6.85 д.д (1H, H⁵, *J* 2.1, 9.0 Гц), 6.97 д (1H, H⁶, *J* 9.9 Гц), 7.09 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.27 д (1H, H³, *J* 2.1 Гц), 7.37 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: N 7.41; S 16.44. C₂₀H₁₇ClN₂S₂. Вычислено, %: N 7.28; S 16.66.

2-Хлорциклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис[*S*-(4-хлорфенил)тиооксим] (3e). Выход 81% (метод *A*), 34% (метод *B*), т.пл. 161–163°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (40%): 7.08 уш.с (1H, H³), 7.27 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.4 Гц), 7.40 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.4 Гц), 7.43 д (1H, H⁶, *J* 8.4 Гц), 7.45 д.д (1H, H⁵, *J* 2.1, 8.4 Гц); *E*-изомер (60%): 6.59 д.д (1H, H⁵, *J* 2.1, 8.7 Гц), 6.92 д (1H, H⁶, *J* 9.9 Гц), 7.27 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.18 д (1H, H³, *J* 1.8 Гц), 7.40 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: N 6.37; S 15.18. C₁₈H₁₁Cl₃N₂S₂. Вычислено, %: N 6.58; S 15.06.

2,3,5,6-Тетраметилциклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис[*S*-(4-метилфенил)тиооксим] (3f). Выход 95% (метод *A*), 48% (метод *B*), т.пл. 175–177°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.24 уш.с (6H, Me^{3,5}), 2.36 с (6H, 4-MeC₆H₄), 2.41 уш.с (6H, Me^{2,6}), 7.21 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.48 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 8.1 Гц). Найдено, %: N 6.99; S 15.54. C₂₄H₂₆N₂S₂. Вычислено, %: N 6.89; S 15.77.

***N,N'*-(Циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)-бис(арилсульфинамиды) 7a–e и *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)диарилсульфонамиды 8a–e.** В раствор 1 ммоль циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-арилтиооксимов) **3a–e** [бис(арилсульфинамидов) **7a–e**] в 50 мл хлористого метилена порциями вводили 2 ммоль *мета*-хлор-

надбензойной кислоты. Размешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре. Окончание реакции контролировали методом ТСХ. После введения расчетного количества окислителя перемешивание продолжали с водным раствором гидрокарбоната натрия в течение 30 мин. Водный слой отделяли на делительной воронке, раствор хлористого метилена осушали безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняли на роторном испарителе. Полученные красные осадки диарилсульфинамидов **7a–e** и диарилсульфонамидов **8a–e** перекристаллизовывали из гексана.

***N,N'*-(Циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)диарилсульфонамиды 8a–e.** В раствор 1 ммоль циклогекса-2,5-диен-1,4-дион бис(*S*-арилтиооксимов) **3a–e** в 50 мл хлористого метилена порциями вводили 4 ммоль *м*-хлорнадбензойной кислоты. Размешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре. Окончание реакции контролировали методом ТСХ. После введения расчетного количества окислителя перемешивание продолжали с водным раствором гидрокарбоната натрия в течение 30 мин. Водный слой отделяли на делительной воронке, раствор хлористого метилена осушали безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняли на роторном испарителе. Полученные красные осадки арилсульфонамидов **8a–e** перекристаллизовывали из гексана. Характеристики соединений **8a, b** полностью соответствуют литературным данным [23].

***N,N'*-(Циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)дибензолсульфинамид (7a).** Выход 75%, т.пл. 87–90°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (35%): 6.77–6.89 м (2H, H^{5,6}), 7.41–7.63 м (10H, 2Ph), 8.16–8.28 м (2H, H^{2,3}); *E*-изомер (65%): 6.82 д.д (2H, H^{3,6}, *J* 1.5, 8.1 Гц), 7.51–7.83 м (10H, 2Ph), 8.19 д.д (2H, H^{2,5}, *J* 1.5, 8.4 Гц). Найдено, %: N 7.76; S 18.21. C₁₈H₁₄N₂O₂S₂. Вычислено, %: N 7.90; S 18.09.

***N,N'*-(Циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)-бис(4-метилбензол-1-сульфинамид) (7b).** Выход 85%, т.пл. 135–138°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (30%): 2.41 с (6H, 4-MeC₆H₄), 6.80–6.82 м (2H, H^{5,6}), 7.33 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.67 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.12–8.24 м (2H, H^{2,3}); *E*-изомер (70%): 2.41 с (6H, 4-MeC₆H₄), 6.83 д.д (2H, H^{3,6}, *J* 2.1, 10.5 Гц), 7.33 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J*

7.8 Гц), 7.67 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.15 д.д (2H, H^{2,5}, *J* 1.8, 9.1 Гц). Найдено, %: N 7.15; S 16.53. C₂₀H₁₈N₂O₂S₂. Вычислено, %: N 7.32; S 16.77.

***N,N'*-(Циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)-бис(4-хлорбензол-1-сульфинамид) (7с).** Выход 76%, т.пл. 158–161°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (34%): 6.73–6.84 м (2H, H^{5,6}), 7.53 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.4 Гц), 7.75 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.4 Гц), 8.14–8.25 м (2H, H^{2,3}); *E*-изомер (66%): 6.83 д.д (2H, H^{3,6}, *J* 1.5, 8.8 Гц), 7.51 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.73 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 8.18 д.д (2H, H^{2,5}, *J* 2.1, 7.8 Гц). Найдено, %: N 6.48; S 15.27. C₁₈H₁₂Cl₂N₂O₂S₂. Вычислено, %: N 6.62; S 15.14.

***N,N'*-(2-Хлорциклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)бис(4-метилбензол-1-сульфинамид) (7д).** Выход 82%, т.пл. 118–120°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (41%): 2.37 с (6H, 4-MeC₆H₄), 7.14 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.18 д (1H, H³, *J* 2.1 Гц), 7.46 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.57 д (1H, H⁶, *J* 8.4 Гц), 7.72 д.д (1H, H⁵, *J* 1.8, 8.4 Гц); *E*-изомер (59%): 2.42 с (6H, 4-MeC₆H₄), 7.14 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.28 д (1H, H³, *J* 2.1 Гц), 7.34 д.д (1H, H⁵, *J* 1.8, 9.0 Гц), 7.44 д (1H, H⁶, *J* 8.4 Гц), 7.46 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц). Найдено, %: N 6.50; S 15.26. C₂₀H₁₇ClN₂O₂S₂. Вычислено, %: N 6.72; S 15.38.

***N,N'*-(2-Хлорциклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)бис(4-хлорбензол-1-сульфинамид) (7е).** Выход 87%, т.пл. 137–140°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (30%): 7.04 уш.с (1H, H³), 7.51 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.74 д.д (1H, H⁵, *J* 1.8, 9.0 Гц), 7.73 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.24 д (1H, H⁶, *J* 10.5 Гц); *E*-изомер (70%): 6.78 д.д (1H, H⁵, *J* 1.8, 10.5 Гц), 7.53 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.77 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 8.24 д (1H, H⁶, *J* 10.5 Гц), 8.51 д (1H, H³, *J* 1.5 Гц). Найдено, %: N 6.25; S 14.24. C₁₈H₁₁Cl₃N₂O₂S₂. Вычислено, %: N 6.12; S 14.01.

***N,N'*-(Циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)-бис(4-хлорбензол-1-сульфонамид) (8с).** Выход 87%, т.пл. 195–197°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (44%): 6.80 д.д (2H, H^{5,6}, *J* 1.8, 8.4 Гц), 7.53 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.75 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 8.05 д.д (2H, H^{2,3}, *J* 2.1, 9.9 Гц); *E*-изомер (56%): 6.78–6.82 м (2H, H^{2,5}), 7.51 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 7.73 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 8.1 Гц), 8.07–8.11 м (2H, H^{3,6}). Найдено, %: N 6.03; S 14.21. C₁₈H₁₂Cl₂N₂O₄S₂. Вычислено, %: N 6.15; S 14.08.

***N,N'*-(2-Хлорциклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)бис(4-метилбензол-1-сульфонамид) (8д).** Выход 96%, т.пл. 182–184°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (40%): 2.46 с (6H, 4-MeC₆H₄), 7.12 д (1H, H³, *J* 1.5 Гц), 7.38 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.92 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.14 д.д (1H, H⁵, *J* 2.1, 8.8 Гц), 8.13 д (1H, H⁶, *J* 11.0 Гц); *E*-изомер (60%): 2.46 с (6H, 4-MeC₆H₄), 6.89 д.д (1H, H⁵, *J* 2.1, 9.6 Гц), 7.38 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.92 д (4H, 4-MeC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.13 д (1H, H⁶, *J* 9.3 Гц), 8.36 д (1H, H³, *J* 2.1 Гц). Найдено, %: N 6.01; S 14.40. C₂₀H₁₇ClN₂O₄S₂. Вычислено, %: N 6.24; S 14.28.

***N,N'*-(2-Хлорциклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)бис(4-хлорбензол-1-сульфонамид) (8е).** Выход 91%, т.пл. 185–187°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., *Z*-изомер (40%): 7.01 д (1H, H³, *J* 1.8 Гц), 7.53 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.75 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.05 д.д (1H, H⁵, *J* 1.8, 9.1 Гц), 8.03 д (1H, H⁶, *J* 9.9 Гц); *E*-изомер (60%): 6.73 д.д (1H, H⁵, *J* 2.1, 9.1 Гц), 7.53 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 7.75 д (4H, 4-ClC₆H₄, *J* 7.8 Гц), 8.02 д (1H, H⁶, *J* 7.8 Гц), 8.2 д (1H, H³, *J* 2.1 Гц). Найдено, %: N 7.47; S 13.01. C₁₈H₁₁Cl₃N₂O₄S₂. Вычислено, %: N 7.52; S 13.09.

ВЫВОДЫ

В результате реакции (хлорсульфанил)ариллов с бензол-1,4-диаминами с хорошими выходами синтезированы новые циклогекса-2,5-диен-1,4-дионы бис(*S*-арилтиооксимы), окисление которых *m*-хлорнадбензойной кислотой приводит к образованию *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)диарилсульфинамидов. Дальнейшее окисление последних двукратным избытком *m*-хлорнадбензойной кислоты приводит к образованию *N,N'*-(циклогекса-2,5-диен-1,4-дилиден)диарилсульфонамидов. Синтезированные соединения имеют высокую вероятность проявления биологической активности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abraham I., Joshi R., Pardasani P., Pardasani R.T. *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, 22, 385–421. doi 10.1590/S0103-50532011000300002

2. Авдеенко А.П., Коновалова С.А. *Хинониminy: от противораковых препаратов до молекулярных компьютеров*. Краматорск: ДГМА. **2018**, 238–388. [Avdeenko A.P., Konovalova S.A. *Quinone Imines: from Anti-cancer Drugs to Molecular Computers: monograph*. Kramatorsk: DSEA. **2018**, 238–388.]
3. Kacmaz A. *J. Turkish Chem. Soc. A*. **2018**, *5*, 963–970. doi 10.18596/jotcsa.429197
4. Dandawate P.R., Vyas A.C., Padhye S.B., Singh M.W., Baruah J.B. *Mini Rev. Med. Chem.* **2010**, *10*, 436–454. doi 10.2174/138955710791330909
5. Breyer S., Effenberger K., Schobert R. *Chem. Med. Chem.* **2009**, *4*, 761–768. doi 10.1002/cmcd.200800430
6. Petronzi C., Festa M., Peduto A., Castellano M., Marinello J., Massa A., Capasso A., Capranico G., La Gatta A., De Rosa M., Caraglia M., Filosa R. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* **2013**, *32*, 24. doi 10.1186/1756-9966-32-24
7. Delarmelina M., Daltoé R.D., Cerri M.F., Madeira K.P., Rangel L.B.A., Lacerda Júnior V., Romão W., Tarrantod A.G., Greco S.J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2015**, *26*, 1804–1816. doi 10.5935/0103-5053.20150157
8. Burke, A.S., MacMillan-Crow L.A., Hinson J.A. *Chem. Res. Toxicol.* **2010**, *23*, 1855–1858. doi 10.1021/tx1003744
9. Bolton J.L., Dunlap T. *Chem. Res. Toxicol.* **2017**, *30*, 13–37. doi 10.1021/acs.chemrestox.6b00256
10. Vasylyuk S., Komarovska-Porokhnyavets O., Novikov V., Lubenets V. *Chem. Chem. Technol.* **2018**, *12*, 24–28. doi 10.23939/chcht12.01.024
11. Oriabinska L.B., Starovoitova S.O., Vasylyuk S.V., Novikov V.P., Lubenets V.I. *Ukr. Biochem. J.* **2017**, *89*, 70–76. doi 10.15407/ubj89.05.070
12. Поваров И.Г., Шиленков Н.А., Краснов П.О., Субоч Г.А., Товбис М.С. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1257–1267. [Povarov I.G., Shilenkov N.A., Krasnov P.O., Suboch G.A., Tovbis M.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1412–1420.] doi 10.1134/S1070428020080126
13. Kuz'menko L., Avdeenko A., Konovalova S., Vasylyuk S., Fedorova O., Monka N., Krychkovska A., Lubenets V. *Biointerface Res. Appl. Chem.* **2019**, *9*, 4232–4238. doi 10.33263/BRIAC95.232238
14. Greenhalgh C.W., Shand C.A., Thomson R.H. *J. Chem. Res. (S)*. **1982**, 138–139. doi 10.1002/chin.198238177
15. Авдеенко А.П., Пироженко В.В., Становский М.В., Коновалова С.А., Юсина А.Л. *ЖОрХ.* **2004**, *40*, 1340–1343. [Avdeenko A.P., Pirozhenko V.V., Stanovskii M.V., Konovalova S.A., Yusina A.L. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, *40*, 1291–1294.] doi 10.1007/s11178-005-0008-2
16. Avdeenko A.P., Pirozhenko V.V., Konovalova S.A., Santalova A.A., Vakulenko A.V. *Arkivoc.* **2005**, *viii*, 60–71. doi 10.3998/ark.5550190.0006.805
17. Ibis C., Sahinler Ayla S., Tulegenova D., Bahar H. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 546–553. doi 10.1134/S1070428019040213
18. Сергеев В.А., Неделькин В.И., Арнаутов С.А., Прокофьев А.И. *Изв. АН СССР. Сер. хим.* **1984**, *33*, 2142–2144. [Sergeev V.A., Nedel'kin V.N., Arnautov S.A., Prokof'ev A.I. *Russ Chem Bull.* **1984**, *33*, 1957–1959.] doi 10.1007/BF00948654
19. Pirozhenko V.V., Rozhenko A.B., Avdeenko A.P., Konovalova S.A., Santalova A.A. *Magn. Reson. Chem.* **2008**, *46*, 811–817. doi 10.1002/mrc.2254
20. Авдеенко А.П., Коновалова С.А., Санталова А.А. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 240–245. [Avdeenko A.P., Konovalova S.A., Santalova A.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 231–236.] doi 10.1007/s11178-008-2008-5
21. Филимонов Д.А., Лагунин А.А., Глоризова Т.А., Рудик А.В., Дружиловский Д.С., Погодин П.В., Поройков В.В. *ХТС.* **2014**, *50*, 483–499. [Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 444–457.] doi 10.1007/s10593-014-1496-1
22. Mueller W.H., Butler P.E. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1533–1537. doi 10.1021/jo01268a049
23. Коновалова С.А., Авдеенко А.П., Санталова А.А., Паламарчук Г.В., Дьяконенко В.В., Шишкин О.В. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 48–56. [Konovalova S.A., Avdeenko A.P., Santalova A.A., Palamarchuk G.V., D'yakonenko V.V., Shishkin O.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 42–50.] doi 10.1134/S1070428015010078

Synthesis of Cyclohexa-2,5-diene-1,4-diones Bis(*S*-arylthioxime) and *N,N'*-(Cyclohexa-2,5-diene-1,4-diylidene)diarylsulfinamides

S. A. Konovalova, A. P. Avdeenko*, and A. A. Santalova

Donbass State Engineering Academy, ul. Akademicheskaya, 72, Kramatorsk, 84313 Ukraine

**e-mail: chimist@digma.donetsk.ua*

Received January 23, 2021; revised February 6, 2021; accepted February 7, 2021

New cyclohexa-2,5-diene-1,4-diones bis(*S*-arylthioxime) have been synthesized in the reaction of (chloro-sulfanyl)aryls with benzene-1,4-diamines. New *N,N'*-(cyclohexa-2,5-diene-1,4-diylidene)diarylsulfinamides have been obtained in the result of oxidation of cyclohexa-2,5-diene-1,4-diones bis(*S*-arylthioxime) with *m*-chloroperbenzoic acid. During this reaction, the bivalent sulfur atom is oxidized to tetravalent one. *N,N'*-(Cyclohexa-2,5-diene-1,4-diylidene)diarylsulfonamides are formed when a fourfold excess of oxidizing agent are used, because a tetravalent sulfur is oxidized to the hexavalent one. The synthesized compounds have a high probability of biologic activity.

Keywords: *S*-arylthioxime, benzene-1,4-diamine, *m*-chloroperbenzoic acid, oxidation, quinone imine, *N,N'*-(cyclohexa-2,5-diene-1,4-diylidene)diarylsulfinamides, *Z,E*- isomerization, quinone diimine