



УДК 547.814.5

СИНТЕЗ ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ ХАЛКОНОВ И ФЛАВАНОНОВ НА ОСНОВЕ 1,3- И 1,4-БЕНЗОДИОКСАНОВЫХ И 1,5-БЕНЗОДИОКСЕПАНОВЫХ АНАЛОГОВ ХАЛКОНОВ

© 2002 г. А. Айтмамбетов**, А. А. Кубжетерова**

*Нукусский филиал ТашПМИ, Узбекистан,
742016, Нукус, ул. Курбанова, 223;**Комплексный институт естественных наук Каракалпакского отделения
Академии наук Республики Узбекистан, Узбекистан,
742000, Нукус, просп. Бердаха, 41

Поступила в редакцию 23.01.2001 г. Принята к печати 12.10.2001 г.

Реакция халконов с тиосемикарбазидом в зависимости от времени реакции приводит к тиосемикарбазонам халконов или флаванонам. Их строение доказано данными ¹H-ЯМР.

Ключевые слова: халкон; флаванон; тиосемикарбазон; бензодиоксан.

Как известно, халконы являются исходными соединениями в синтезе различных типов флавоноидных и других гетероциклических соединений.

Продолжая исследование реакции флавоноидных соединений с нуклеофильными реагентами [1], мы изучили взаимодействие 1,3-бензодиоксановых, 1,4-бензодиоксановых и 1,5-бензодиоксепановых аналогов халконов с тиосемикарбазидом.

Известно, что тиосемикарбазиды и тиосемикарбазоны обладают противозачаточным действием [2]. Учитывая ценные свойства тиосемикарбазоновых производных флавоноидов, мы изучили реакции 2'-гидроксиалконов с тиосемикарбазидом.

В результате взаимодействия халкона (**Ia**) с тиосемикарбазидом в спирте в присутствии концентрированной соляной кислоты при кипячении в течение 8 ч происходит образование тиосемикарбазона халкона (**V**) [3–5].

Длительное кипячение халконов (**I**)–(**IV**) с тиосемикарбазидом в течение 25–30 ч способствует циклизации первоначально образовавшихся тиосемикарбазонов халконов в тиосемикарбазоны флаванона (**VI**)–(**IX**).

Выходы, температуры плавления и аналитические данные тиосемикарбазонов флаванона (**VI**)–(**IX**) приведены в табл. 1, а данные спектров ¹H-ЯМР – в табл. 2.

В спектрах ¹H-ЯМР тиосемикарбазонов (**VI**)–(**IX**) имеются соответствующие сигналы, харак-

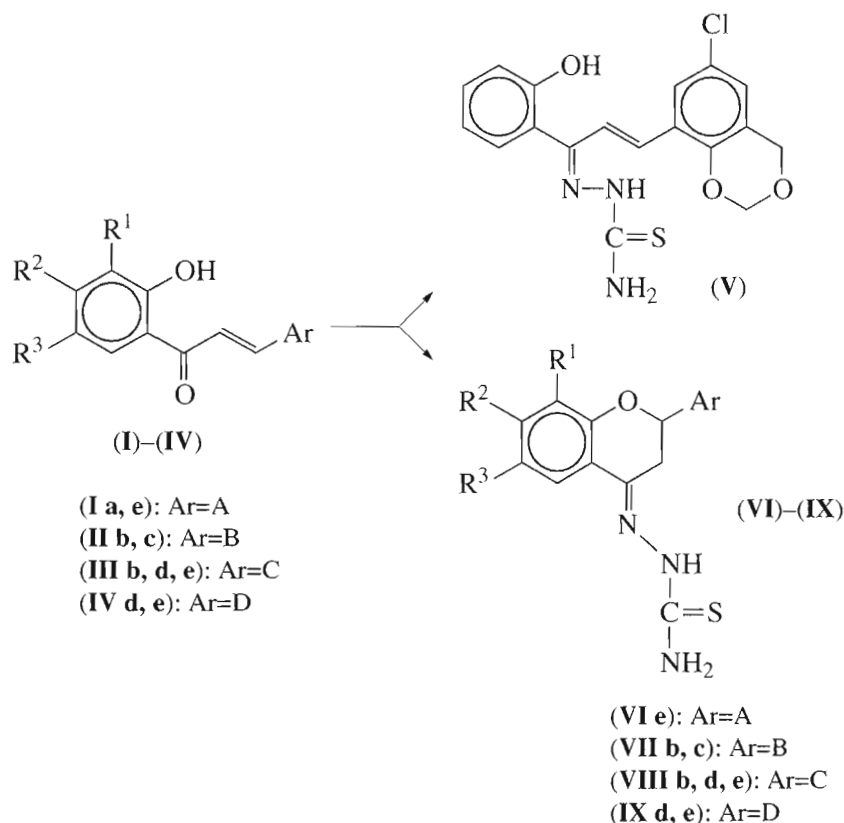
теризующие хромоновую систему и тиосемикарбазидный фрагмент.

Таким образом, реакция 2'-гидроксиалконов с тиосемикарбазидом в зависимости от времени кипячения реакционной смеси приводит к различным продуктам, т.е. тиосемикарбазонам халконов или флаванонам.

Таблица 1. Физико-химические свойства соединений (**VI**)–(**IX**)

Соединение	Брутто-формула	Выход, %	Температура плавления, °С	Растворитель для кристаллизации
(VIe)	C ₁₈ H ₁₅ ClFN ₃ O ₃ S	58	231–232	AcOEt
(VIIb)	C ₁₉ H ₁₈ BrN ₃ O ₃ S	48	230–231	AcOEt
(VIIc)	C ₁₉ H ₁₈ BrN ₃ O ₃ S	54	234–235	AcOEt
(VIIIb)	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	41	213–214	EtOH
(VIIIId)	C ₁₈ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ S	80	234–235	Me ₂ CO
(VIIIe)	C ₁₈ H ₁₆ FN ₃ O ₃ S	59	229–230	AcOEt
(IXd)	C ₁₉ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ S	41	210–211	AcOEt
(IXe)	C ₁₉ H ₁₈ FN ₃ O ₃ S	49	230–231	AcOEt

Автор для переписки (факс: (361) 223-65-66).



a: $R^1 = R^2 = R^3 = H$, b: $R^1 = R^3 = H, R^2 = Me$, c: $R^1 = R^2 = H, R^3 = OMe$,
 d: $R^1 = R^2 = H, R^3 = Cl$, e: $R^1 = R^2 = H, R^3 = F$.

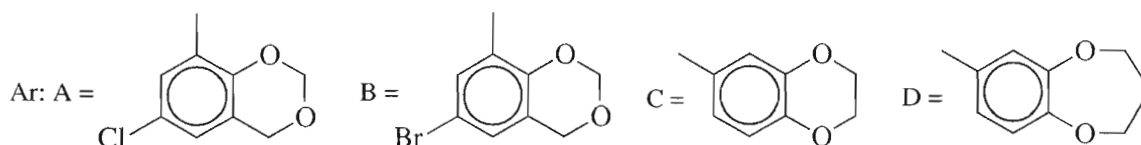


Схема.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ТСХ осуществляли на пластинках Cilufol UV₂₅₄ в системе растворителей бензол–этанол (9 : 1). Спектры ¹H-ЯМР измеряли на спектрофотометре BRUKER WR-100CV с рабочей частотой 100 МГц в DMSO-*d*₆ с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта; химические сдвиги приведены в δ-шкале, а константы спин-спиновой взаимодействия – в герцах. Данные элементного анализа соединений (V)–(IX) соответствовали расчетным.

Тиосемикарбазон 1-(2-гидроксифенил)-3-(6-хлор-1,3-бензодиоксан-8-ил)пропен-1-она (V). Смесь 949.5 мг (3 ммоль) халкона (Ia) и 1.274 г (14 ммоль) тиосемикарбазида в 100 мл этанола,

содержащего 0.5 мл концентрированной соляной кислоты, кипятили 8 ч и упаривали. Остаток кристаллизовали из спирта и получали тиосемикарбазон (V); C₁₈H₁₆ClN₃O₃S; выход 51%; т. пл. 210–211°C. Спектр ¹H-ЯМР: 10.18 (1H, с, Ph, 2-OH), 7.1 (3H, м, Ph, 3-H, 4-H и 5-H), 7.38 (1H, дд, *J* 8.0 и 2.0, Ph, 6-H), 7.42 и 6.56 (2H, 2д, *J* 16.6, CH=CH), 5.3 (2H, с, бензодиоксан, 2-CH₂), 4.8 (2H, с, бензодиоксан, 4-CH₂), 7.1 (1H, д, *J* 2.2, бензодиоксан, 5-H), 7.5 (1H, д, *J* 2.2, бензодиоксан, 7-H), 8.58, 8.4, 8.02 (HN-C(=C)-NH₂).

Тиосемикарбазоны флаванонов (VI)–(IX). Смесь 10 ммоль соответствующего халкона (I)–(IV) и 1.81 мг (20 ммоль) тиосемикарбазида в 100 мл спирта, содержащего 0.5 мл концентрированной соляной кислоты, кипятили 25–30 ч, упаривали, и

Таблица 2. Химические сдвиги протонов (δ, м.д.), форма сигналов и константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц) в спектрах ¹H-ЯМР тиосемикарбазонов флаванонов, измеренных в DMSO-d₆

Соединение	Протоны хромоновой системы										Протоны гетероциклической части молекулы		
	2-H _a (дд)	3-H _a (дд)	3-H _c (дд)	5-H	6-R ³	7-R ²	8-R ¹	NH	NH ₂	2-CH ₂ , 4-CH ₂ или O(CH ₂) _n , n = 2, 3	Ароматические протоны		
(VIe)	5.26дд (12.7, 2.9)	2.77дд (12.7, 17.1)	3.44дд (17.1, 2.9)	8.23дд (10.01, 2.93)	—	7.12дд (8.80, 2.93)	7.00д (9.00)	10.45с	8.34с 8.34с	5.33с, 4.94с	5-H: 7.25д (2.44); 7-H: 7.44д (2.5)		
(VIb)	5.25дд (12.5, 2.95)	2.82дд (12.5, 17.0)	3.38дд (17.0, 2.95)	8.8 д (9.0)	7.10дд (9.0, 3.0)	2.29с	7.06д (3.0)	10.34с	8.3с 8.5с	5.33с, 4.93с	5-H: 7.36д (2.5); 7-H: 7.55д (2.5)		
(VIc)	5.27дд (11.72, 2.96)	2.73дд (11.72, 17.0)	3.39дд (17.0, 2.96)	7.75д (2.0)	3.79 с	6.91м	6.91м	10.34с	8.18с 8.32с	5.33с, 4.93с	5-H: 7.34д (2.5); 7-H: 7.55д (2.5)		
(VIb)	5.09дд (11.72, 2.93)	2.79дд (11.72, 17.09)	3.41дд (17.09, 2.93)	8.14д (8.79)	6.80 дд (8.79, 2.0)	2.28с	6.75д (2.0)	10.38с	8.05с 8.05с	4.24с	5-H: 7.02д (1.95); 7-H: 7.00д (7.32); 8-H: 6.89д (7.32)		
(VIId)	5.14дд (2.9, 11.5)	2.84дд (11.5, 17.8)	3.47дд (17.8, 2.9)	8.41д (2.44)	—	7.29дд (8.79, 2.44)	6.97д (8.79)	10.43 с	8.31с	4.23с	5-H: 7.02д (1.95); 7-H: 6.98 дд (7.95, 1.95); 8-H: 6.87д (7.95)		
(VIIe)	5.11дд (3.42, 11.72)	2.80дд (11.72, 17.33)	3.46дд (17.33, 3.42)	8.20дд (10.0, 2.95)	—	7.0м	7.0м	10.44с	8.29с	4.25с	5-H+7-H: 7.0м; 8-H: 6.79д		
(IXd)	5.14дд (2.90, 11.47)	2.78дд (11.47, 17.8)	3.50дд (17.8, 2.90)	8.42д (2.69)	—	7.31дд (8.79, 2.69)	6.98д (8.79)	10.44с	8.32с	4.14т; 2.11кв (5.37)	6-H: 7.15д (1.9); 8-H: 7.11дд (8.5, 1.9); 9-H: 6.98д (8.5)		
(IXe)	5.13дд (2.93, 11.72)	2.76дд (11.72, 17.33)	3.51дд (17.33, 2.93)	8.20дд (10.25, 2.6)	—	7.1м	7.1м	10.44с	8.23с	4.14т; 2.11кв (5.37)	6-H+8-H+9-H: 7.1м		

остаток кристаллизовали из подходящего растворителя (см. табл. 1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Айтмамбетов А., Мнажева Р.К.* // Вестник ККО АН РУз. 1997. № 3. С. 47–50.
2. *Bargale S., Shastry V.R.* // Orient J. Chem. 1988. V. 4. P. 53–57.
3. *Айтмамбетов А., Шинкарук С.Н., Бондаренко С.Н., Хиля В.П.* // Химия природн. соед. 1994. № 4. С. 494–498.
4. *Litkei B.V., Patonay T., Vognar R., Khilya V., Aitmam-betov A., Turov A., Babichev F.* // Farmazie. 1984. V. 39. P. 741–744.
5. *Айтмамбетов А., Хиля В.П.* // Химия природн. соед. 1994. № 4. С. 480–483.

The Synthesis of Chalcone and Flavanone Semicarbazones from 1,3- and 1,4-Benzodioxane and 1,5-Benzodioxepane Analogues of Chalcones

A. Aitmambetov*[#] and A. A. Kubzheterova**

[#]Fax: (361) 223-6566

*Nukus Branch, Tashkent Institute of Pediatric Medicine, ul. Kurbanova 223, Nukus, 742016 Uzbekistan

**Complex Institute of Natural Sciences, Kara-Kalpak Division, Academy of Sciences of Uzbekistan, prosp. Berdakha 41, Nukus, 742000 Uzbekistan

In dependence on endurance, the reaction of chalcones with thiosemicarbazide resulted in chalcone or flavanone thiosemicarbazones, whose structures were proven by ¹H NMR. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2002, vol. 28, no. 2; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: benzodioxane, chalcone, flavanone, thiosemicarbazone