

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 615:54

Е. А. Дикусар¹, Л. Н. Филиппович^{1,2}, С. Н. Шахаб^{1,2}, С. К. Петкевич¹, С. Г. Стёпин³

(E,E)-8,16-ДИАЗОМЕТИНЫ НА ОСНОВЕ 1,5-ДИАМИНОНАФТАЛИНА. СООБЩЕНИЕ 3

¹Институт физико-органической химии НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь²Институт химии новых материалов НАН Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь³Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

В сообщениях 1 и 2 представлены результаты исследований по разработке методики и синтезу 8,16-дизамещенных производных 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с]акридин-1,9-диона, полученных каскадной трехкомпонентной циклизацией 1,5-диаминонафталина, димедона и замещенных бензальдегидов ванилинового ряда. 1,5-Диаминонафталин является доступным исходным соединением для получения на его основе перспективных соединений для создания оптических материалов медицинского назначения и биологически активных соединений.

В настоящем сообщении взаимодействием 1,5-диаминонафталина с замещенными альдегидами или бензальдегидами ванилинового ряда в среде кипящего абсолютного метанола в присутствии каталитических количеств ледяной уксусной кислоты синтезированы (E,E)-азометины с выходами 75–87 %. Синтезированные соединения имеют ряд фармакофорных групп и являются прекурсорами для синтеза новых 8,16-дизамещенных 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с]акридин-1,9-дионов. Строение синтезированных соединений подтверждено спектральными характеристиками и квантово-химическими расчетами.

Ключевые слова: 1,5-диаминонафталин, альдегиды, (E,E)-дiazометины, квантово-химические расчеты, моделирование, биологическая активность, комбинаторная химия.

ВВЕДЕНИЕ

Синтетические и природные производные акридина применяются в качестве лекарственных средств с разнообразной активностью [1]. 1,5-Диаминонафталин 1 широко применяется в производстве сложных промежуточных полупродуктов, красителей, химических добавок к полимерам, пестицидов, лекарственных средств. Он является доступным исходным веществом для синтеза азометиновых производных, которые представляют интерес в качестве самостоятельных потенциальных лекарственных средств и удобных прекурсоров для синтеза новых производных акридиндионов.

В сообщениях 1 и 2 представлены результаты исследований по разработке методики и синтезу 8,16-дизамещенных произ-

водных 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с]акридин-1,9-диона, полученных каскадной трехкомпонентной циклизацией 1,5-диаминонафталина, димедона и замещенных бензальдегидов ванилинового ряда, содержащих простые эфирные, карбоксильные, аминогруппы и сложноэфирные группы уксусной, пропионовой, масляной, изомасляной, валериановой, пивалиновой, тридекановой, стеариновой, бензойной, о-хлорбензойной, м-нитробензойной, адмантанкарбоновой, метилугольной, этилугольной, 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой, м-карборан-С-карбоновой кислот [2, 3].

Азометиновые производные органических соединений и их комплексы проявляют разнообразную биологическую активность [4–8]. Биологическая активность функционально замещенных (E,E)-азометиновых

производных на основе 1,5-диаминонафталина **1** в настоящее время не исследована. Перспективным является изучение возможности использования 8,16-дизамещенных 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-*c*]акридин-1,9-дионов в качестве предшественников фармацевтических субстанций [1].

Для поиска потенциальных лекарственных средств перспективным является метод комбинаторной химии [9], то есть массовый синтез серии аналогичных соединений с различными заместителями, находящимися в различных положениях молекулы.

Целью данной работы является синтез серии функционально замещенных (*E,E*)-азометинов на основе 1,5-диаминонафталина **1** для их дальнейшего исследования в качестве потенциальных фармацевтических субстанций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ИК-спектры записывали на ИК-Фурье спектрометре фирмы Thermo Scientific Nicolet iS 10 в таблетках калия бромида.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в растворе дейтерохлороформа. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированного растворителя (CDCl₃, δH 7.26, δC 77.2 м.д.).

Хромато-масс спектры записаны на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 «тройной квадруполь». Колонка Agilent Zorbax Eclipse Plus C18 (50 мм x 2,1 мм; 1,8 мкм), температура 40 °С. Подвижная фаза А – 0,05 % раствор кислоты муравьиной в воде деионизованной, подвижная фаза В – ацетонитрил, градиентный режим элюирования от 5 % до 90 % фазы В. Параметры работы масс-селективного детектора: интерфейс ионизации – электроспрей; фрагментор – 135 В; поток осушающего газа 8 л/мин; температура в ионном источнике 350 °С; давление на распылителе 30 psi; напряжение на капилляре 4000 В. Образец растворяли в метаноле.

Квантово-химические расчеты электронной структуры и строения акридонов проводили на суперкомпьютере «Скиф-500» с производительностью 423,6 млрд. операций в секунду в Объединенном институте энергетических и ядерных исследований НАН Беларуси. Для расчетов

использовали метод теории функционала плотности (Density Functional Theory, DFT) с применением уровня теории трехпараметрического функционала (B3LYP1/MIDI) с использованием программного пакета GAMESS [10] и базисного набора MIDI [11]. Расчеты проводили до полной оптимизации всех геометрических параметров с достижением минимумов полных электронных энергий.

Синтез осуществляли путем кипячения стехиометрических количеств исходных соединений в абсолютном метаноле в присутствии каталитических количеств кислоты уксусной ледяной [12–15].

Общая методика синтеза (*E,E*)-дiazометинов 2–68. К смеси 1 ммоль 1,5-диаминонафталина **1** и 2 ммоль соответствующего альдегида в 30 мл сухого метанола прибавляли 2 капли кислоты ледяной уксусной и кипятили 1–2 ч. Горячий раствор охлаждали и оставляли на 10–15 ч при температуре 0–5 °С. Выпавшие осадки соединений **2–68** отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали небольшим количеством (5–10 мл) холодного метанола и сушили на воздухе.

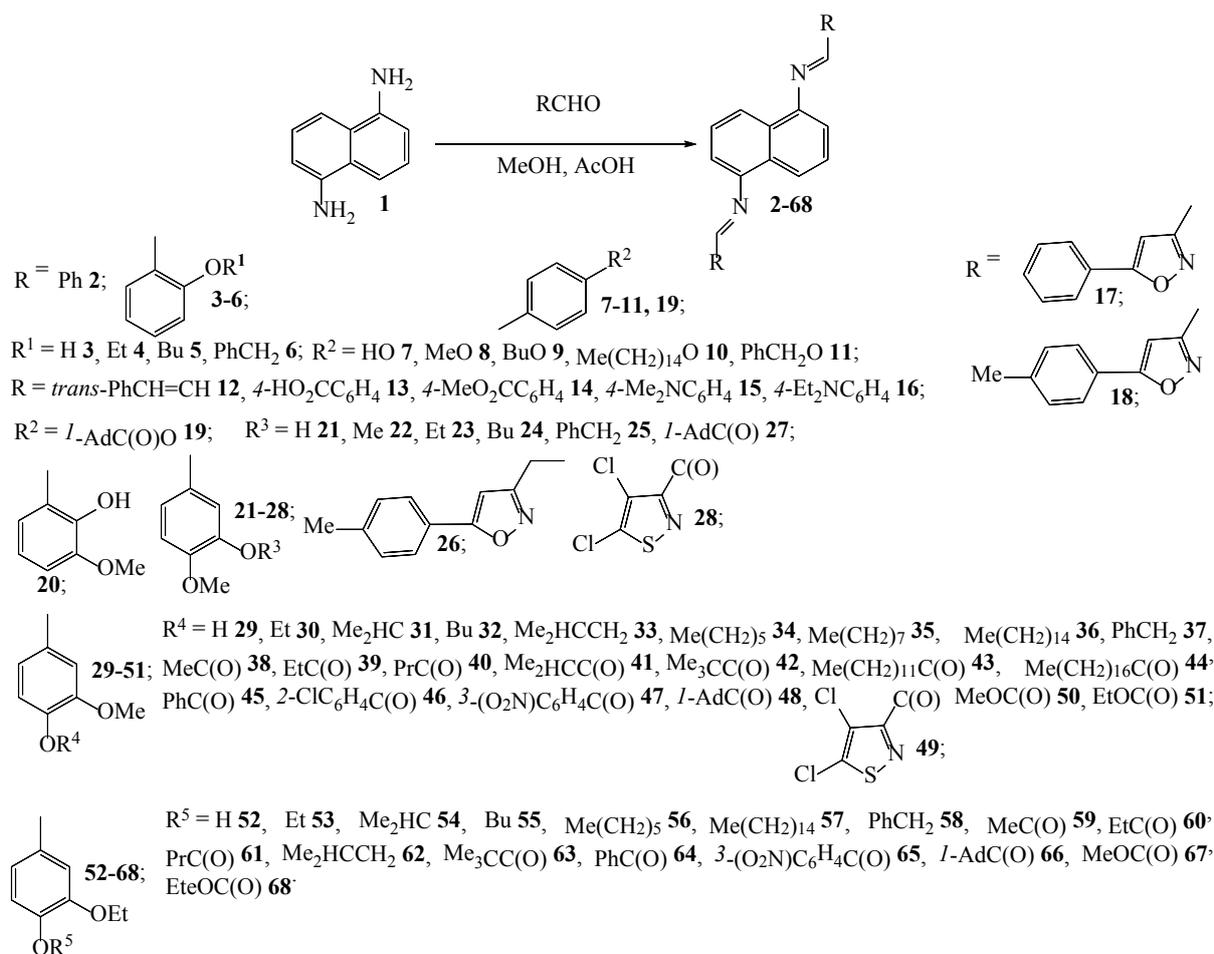
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе взаимодействием 1,5-диаминонафталина **1** с замещенными бензальдегидами и гетероциклическими альдегидами синтезировано 67 новых азометиновых производных. Синтезированные соединения содержали следующие группы в различных положениях ароматического ядра: гидроксильные, алкоксильные, бензилокси, стирильные, фенилкарбоксильные, алкилоксикарбонилфенильные, алкиламинофенильные, адамантилкарбонилокси, хлорфенилкарбонилокси, нитрофенилкарбонилокси и замещенные гетероциклические – изозоксазол и изотиазольные фрагменты.

В качестве ароматического амина был выбран доступный 1,5-диаминонафталин **1**, который широко применяется в производстве сложных промежуточных полупродуктов, красителей, химических добавок к полимерам, пестицидов, оптических материалов медицинского назначения и лекарственных средств.

Схемы синтеза соединений **2–68** приведены на рисунке 1.

Для подтверждения данных о конфи-

Рисунок 1. – Схема получения азометиновых производных 1,5-диаминонафталина **2-68**

гурации азометинов **2-68** нами были проведены квантово-химические расчеты (на примере соединений **2, 5, 18, 26, 28, 49**).

Полные энергии систем (E , а.е.), вычисленные методом DFT, и дипольные моменты (D , Дб) приведены в таблице 1.

Таблица 1. – Полные энергии систем и дипольные моменты (E,E)-, (E,Z)- (Z,E)- и (Z,Z)-изомеров диазометинов **2, 5, 18, 26, 28, 49**

	Конфигурация		
	(E,E)-изомер	(E,Z)-изомер	(Z,Z)-изомер
	2		
E , а.е.	-1028.8371771811	-1028.8273242770	-1028.8161436917
D , Дб	0.73	1.60	0.18
	5		
E , а.е.	-1491.0492044412	-1491.0375067951	-1491.0279667365
D , Дб	0.84	1.14	0.40
	18		
E , а.е.	-1593.8043632599	-1593.7999706552	-1593.7958493552
D , Дб	3.53	3.54	0.25
	26		
E , а.е.	-2508.6154753327	-2508.6010951328	-2508.5988380189
D , Дб	5.08	13.29	1.61
	28		
E , а.е.	-4590.7505072275	-4590.7340480782	-4590.7252953498
D , Дб	4.55	7.41	4.34
	49		
E , а.е.	-4590.7404702325	-4590.7326426554	-4590.7214399710
D , Дб	2.73	2.80	0.52

Примечание: 1 а.е. Хартри = 2625.5 кДж/моль.

Для примера на рисунке 2 приведена квантово-химическая модель одного из соединений.

Состав и строение полученных соединений были установлены на основании дан-

ных ИК, ЯМР (12,48,66) и масс-спектров. Значения масс молекулярных ионов (M^+) для соединений 2-68 соответствуют рассчитанным по молекулярным формулам значениям молекулярных масс (M).

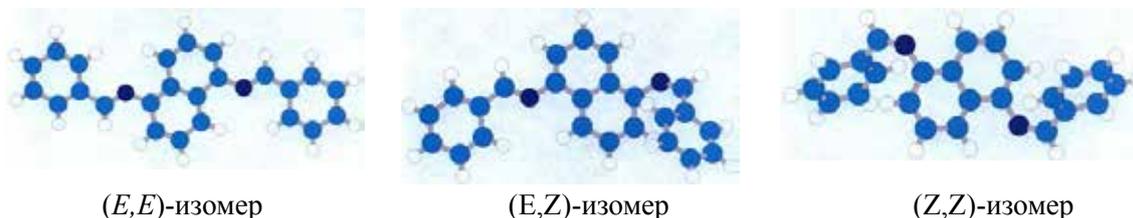


Рисунок 2. – Квантово-химическая модель соединения 19

Диазометинам 2-68 приписана (E,E)-конфигурация на основании анализа ЯМР ^1H и ^{13}C -спектров соединений на примере соединений 19, 48, 66 и сравнения полученных данных со спектрами других азометининов [12-16].

Физико-химические и спектральные характеристики синтезированных соединений приведены ниже.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис(1-фенилметанимин) 2. Выход 85 %, т. пл. 195–196 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1623, 1577, 1504, 1449, 1405, 1360, 1308, 1260, 975, 926, 793, 753, 705, 686, 651, 520, 477. $[M]^+$ 334. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, M 334,42.

2,2'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден) дифенол 3. Выход 87 %, т. пл. 219–220 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1614, 1576, 1488, 1405, 1277, 1206, 1144, 1115, 936, 781, 743, 733. $[M]^+$ 366. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, M 366,42.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(2-этоксифенил)метанимин] 4. Выход 84 %, т. пл. 198–200 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1616, 1597, 1579, 1456, 1406, 1357, 1295, 1241, 1160, 1117, 1045, 924, 782, 752. $[M]^+$ 422. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$, M 422,53.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(2-бутоксифенил)метанимин] 5. Выход 82 %, т. пл. 121–122 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1613, 1598, 1578, 1486, 1455, 1400, 1364, 1287, 1261, 1245, 1152, 783, 745. $[M]^+$ 478. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$, M 478,64.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(2-бензилоксифенил)метанимин] 6. Выход 87 %, т. пл. 172–173 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1610, 1596, 1577, 1481, 1451, 1402, 1355, 1294, 1355, 1294, 1260, 1238, 1223, 12202, 1157, 1107, 1044, 1015,

980, 928, 784, 755, 732, 691. $[M]^+$ 546. $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$, M 546,67.

4,4'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден) дифенол 7. Выход 86 %, т. пл. 280 °С, разл. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1619, 1605, 1579, 1514, 1407, 1291, 1239, 1219, 1162, 1111, 1019, 983, 931, 835, 795, 519, 498. $[M]^+$ 366. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$, M 366,42.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-метоксифенил)метанимин] 8. Выход 84 %, т. пл. 203–204 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1618, 1599, 1575, 1510, 1458, 1422, 1402, 1300, 1249, 1168, 1105, 1023, 980, 925, 831, 787, 517. $[M]^+$ 394. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$, M 394,47.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-бутоксифенил)метанимин] 9. Выход 80 %, т. пл. 137–138 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1618, 1604, 1572, 1511, 1473, 1421, 1397, 1305, 1249, 1168, 1110, 1069, 1038, 1006, 977, 926, 838, 804, 781, 744, 650. $[M]^+$ 478. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$, M 478,64.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-пентадецилоксифенил)метанимин] 10. Выход 82 %, т. пл. 97–98 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1618, 1606, 1575, 1512, 1474, 1423, 1395, 1304, 1245, 1169, 1104, 1031, 1015, 992, 980, 927, 833, 779, 721, 548, 527. $[M]^+$ 787. $\text{C}_{54}\text{H}_{78}\text{N}_2\text{O}_2$, M 787,23.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-бензилоксифенил)метанимин] 11. Выход 86 %, т. пл. 209–210 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1618, 1603, 1574, 1510, 1454, 1383, 1300, 1245, 1170, 1011, 924, 833, 815, 783, 743, 698, 650. $[M]^+$ 546. $\text{C}_{38}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$, M 546,67.

(1E,1'E,2E,2'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис(3-фенилпроп-2-ен-1-имин) 12.

Выход 75 %, т. пл. 174–176 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1629, 1605, 1593, 1578, 1523, 1499, 1449, 1403, 1261, 1148, 993, 960, 923, 785, 751, 694. $[M]^+$ 386. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2$. M 386,50.

4,4'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)добензойная кислота 13. Выход 87 %, т. пл. > 310 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1681 (C=O), 1619, 1597, 1500, 1426, 1358, 1318, 1292, 1222, 1173, 1127, 1016, 957, 926, 857, 799, 769, 700. $[M]^+$ 422. $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. M 422,44.

Диметил 4,4'-(1E,1'E)-нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)добензо-ат 14. Выход 83 %, т. пл. 289–290 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1713 (C=O), 1619, 1569, 1503, 1439, 1402, 1365, 1280, 1110, 1099, 1010, 928, 860, 820, 785, 767, 699. $[M]^+$ 450. $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. M 450,49.

4,4'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(N,N-диметил-анилин) 15. Выход 80 %, т. пл. > 310 °С, разл. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1594, 1549, 1528, 1498, 1480, 1432, 1412, 1372, 1306, 1234, 1174, 1150, 1123, 1066, 971, 926, 816, 790, 782, 512. $[M]^+$ 420. $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_4$. M 420,56.

4,4'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(N,N-диэтил-анилин) 16. Выход 77 %, т. пл. 298–300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1591, 1551, 1525, 1499, 1483, 1433, 1401, 1374, 1354, 1308, 1277, 1235, 1186, 1151, 1126, 1077, 1052, 1011, 978, 927, 817, 789, 524. $[M]^+$ 476. $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_4$. M 476,67.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис[1-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанимин] 17. Выход 76 %, т. пл. 272–274 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3140 ($\text{CH}_{\text{изокс.}}$), 1613, 1591, 1571, 1496, 1452, 1397, 1258, 947, 812, 784, 762, 689, 582. $[M]^+$ 468. $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. M 468,52.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис[1-(5-p-толилизоксазол-3-ил)метанимин] 18. Выход 79 %, т. пл. > 300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3124 ($\text{CH}_{\text{изокс.}}$), 1615, 1594, 1566, 1509, 1450, 1397, 1258, 1041, 965, 947, 939, 922, 814, 781, 505. $[M]^+$ 496. $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$. M 496,57.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(4,1-фенилен) бис-(адамтан-1-карбоксилат) 19. Выход 80 %, т. пл. > 300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1745 (C=O), 1622, 1601, 1584, 1508, 1451, 1418, 1404, 1344, 1323, 1297, 1218, 1196, 1181, 1158, 1099, 1051, 1015, 977, 927, 903, 856, 784, 676, 515. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,79 уш.с

(12H, 6 CH_2); 2,10 уш.с (18H, 6 CH_2 + 6CH); 7,10 д (2H_{аром.}, J 7,2 Гц); 7,21 д (4H_{аром.}, J 8,5 Гц); 7,49 т (2H_{аром.}, J 7,8 Гц); 8,04 д (4H_{аром.}, J 8,5 Гц); 8,22 д (2H_{аром.}, J 8,4 Гц); 8,55 с (2H, 2CH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 28,08 (6CH); 36,62 (6 CH_2); 38,93 (6 CH_2); 113,54 (2CH_{аром.}); 122,08 (2CH_{аром.}); 122,31 (4CH_{аром.}); 126,08 (2CH_{аром.}); 130,29 (4CH_{аром.}); 159,40 (2CH=N); 41,34; 129,49; 134,07; 149,13; 153,85 (10C_{четв.}); 176,08 (2C=O). $[M]^+$ 690. $\text{C}_{46}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_4$. M 690,88.

6,6'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-фенол) 20. Выход 81 %, т. пл. 223–224 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1060, 1582, 1462, 1441, 1408, 1250, 1171, 1086, 1077, 973, 930, 838, 780, 736, 536. $[M]^+$ 426. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. M 426,47.

5,5'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-фенол) 21. Выход 83 %, т. пл. 268–270 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1610, 1582, 1512, 1505, 1455, 1439, 1407, 1320, 1291, 1275, 1256, 1224, 1206, 1170, 1124, 1015, 978, 925, 815, 794, 778, 761, 643. $[M]^+$ 426. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. M 426,47.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис[1-(3,4-диметоксифенил)метанимин] 22. Выход 80 %, т. пл. 253–254 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1618, 1601, 1580, 1510, 1463, 1419, 1407, 1363, 1266, 1252, 1237, 1197, 1162, 1148, 1135, 1039, 1017, 970, 926, 871, 807, 771, 757, 620. $[M]^+$ 454. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$. M 454,53.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис[1-(4-метокси-3-этоксифенил)метанимин] 23. Выход 79 %, т. пл. 248–250 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1619, 1596, 1580, 1512, 1433, 1407, 1268, 1252, 1235, 1171, 1137, 1024, 926, 810, 778, 771. $[M]^+$ 482. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$. M 482,58.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис[1-(3-бутоксифенил)метанимин] 24. Выход 79 %, т. пл. 169–170 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1620, 1596, 1578, 1515, 1464, 1442, 1427, 1330, 1269, 1253, 1240, 1171, 1128, 1023, 926, 819, 785. $[M+H]^+$ 539,30. $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. M 538,69.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил)бис[1-(3-бензилокси-4-метоксифенил)метанимин] 25. Выход 87 %, т. пл. 198–200 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1616, 1596, 1578, 1513, 1456, 1427, 1383, 1265, 1239, 1166, 1134, 1026, 1010, 816, 790, 748, 698. $[M]^+$ 606. $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$. M 606,72.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-[4-метокси-3-(5-р-толил-изоксазол-3-ил)-метоксифенил]метанимин] 26. Выход 80 %, т. пл. 210–212 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3131 ($\text{CH}_{\text{изокс.}}$), 1619, 1598, 1581, 1516, 1461, 1442, 1329, 1269, 1240, 1170, 1127, 1027, 1014, 920, 870, 819, 797, 780, 498. $[M]^+$ 768. $\text{C}_{48}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_6$. M 768,87.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(6-метокси-3,1-фенилен) бис(адамантан-1-карбоксилат) 27. Выход 85 %, т. пл. 218–220 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1749 ($\text{C}=\text{O}$), 1608, 1578, 1510, 1452, 1439, 1306, 1275, 1255, 1205, 1178, 1161, 1111, 1053, 1020, 976, 927, 910, 780, 754. $[M]^+$ 750. $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_6$. M 750,94.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(6-метокси-3,1-фенилен) бис(4,5-дихлор-изотиазол-3-карбоксилат) 28. Выход 82 %, т. пл. 267–268 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1749 ($\text{C}=\text{O}$), 1607, 1576, 1514, 1456, 1397, 1360, 1307, 1278, 1256, 1208, 1197, 1107, 1070, 1022, 973, 945, 927, 860, 826, 780, 721, 498. Найдено, %: С 52,30; Н 2,67; Cl 17,90; N 6,85; S 7,81. $[M]^+$ 786. $\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$. Вычислено, %: С 51,92; Н 2,56; Cl 18,03; N 7,12; S 8,15. M 786,48.

4,4'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метоксифенол) 29. Выход 81 %, т. пл. 227–228 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1618, 1593, 1514, 1463, 1428, 1409, 1285, 1257, 1204, 1263, 1119, 1027, 923, 870, 810, 783, 760, 550. $[M]^+$ 426. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. M 426,47.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(3-метокси-4-этоксифенил)метанимин] 30. Выход 77 %, т. пл. 267–270 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1619, 1597, 1579, 1510, 1467, 1420, 1409, 1367, 1272, 1253, 1237, 1135, 1033, 920, 860, 807, 786, 760, 623. $[M]^+$ 482. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$. M 482,58.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-изопропокси-3-метоксифенил)метанимин] 31. Выход 75 %, т. пл. 235–236 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1617, 1597, 1577, 1505, 1468, 1419, 1373, 1270, 1251, 1236, 1205, 1168, 1132, 1105, 1035, 970, 947, 925, 860, 812, 792, 762, 655, 623, 545. $[M]^+$ 510. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$. M 510,63.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-бутокси-3-метоксифенил)метанимин] 32. Выход 78 %, т. пл. 186–187 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1620, 1598, 1579, 1510,

1467, 1420, 1270, 1251, 1237, 1197, 1137, 1067, 1035, 1026, 968, 925, 869, 808, 791, 764, 650, 620. $[M]^+$ 538. $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. M 538,69.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-изобутокси-3-метоксифенил)метанимин] 33. Выход 80 %, т. пл. 208–210 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1520, 1599, 1579, 1511, 1467, 1420, 1365, 1269, 1251, 1236, 1205, 1169, 1135, 1020, 965, 926, 870, 809, 789, 761, 623. $[M]^+$ 538. $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. M 538,69.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-гексилокси-3-метоксифенил)метанимин] 34. Выход 80 %, т. пл. 134–136 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1626, 1598, 1582, 1517, 1464, 1334, 1268, 1253, 1171, 1133, 1036, 1018, 927, 850, 820, 785, 723, 605. $[M]^+$ 594. $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_4$. M 594,80.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(3-метокси-4-октилоксифенил)метанимин] 35. Выход 82 %, т. пл. 131–132 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1616, 1600, 1580, 1510, 1471, 1455, 1420, 1394, 1273, 1231, 1194, 1142, 1071, 1037, 1016, 960, 922, 866, 808, 778, 765. $[M]^+$ 650. $\text{C}_{42}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_4$. M 650,90.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(3-метокси-4-пентадецилоксифенил)метанимин] 36. Выход 80 %, т. пл. 110–112 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1617, 1599, 1580, 1511, 1471, 1420, 1393, 1274, 1253, 1231, 1142, 1037, 980, 915, 866, 807, 776, 760, 710. $[M]^+$ 847. $\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{N}_2\text{O}_4$. M 847,28.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-бензилокси-3-метоксифенил)метанимин] 37. Выход 84 %, т. пл. 202–203 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1615, 1596, 1579, 1509, 1466, 1454, 1418, 1384, 1273, 1253, 1233, 1135, 1028, 1000, 920, 870, 810, 805, 781, 755, 744, 699. $[M]^+$ 606. $\text{C}_{40}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$. M 606,72.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) диацетат 38. Выход 80 %, т. пл. 244–246 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1763 ($\text{C}=\text{O}$), 1627, 1601, 1506, 1461, 1419, 1368, 1280, 1260, 1214, 1393, 1159, 1149, 1122, 1035, 1010, 980, 920, 910, 870, 830, 796, 764. $[M]^+$ 510. $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$. M 510,55.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) дипропионат 39. Выход 79 %, т. пл. 234–236 °С. ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 1758 (C=O), 1622, 1598, 1505, 1456, 1414, 1366, 1345, 1277, 1257, 1202, 1132, 1116, 1073, 1028, 971, 924, 885, 864, 801, 763, 730, 622. $[M]^+$ 538. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$. M 538,60.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен)дибутират 40. Выход 78 %, т.пл. 180–181 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1756 (C=O), 1632, 1599, 1579, 1505, 1459, 1408, 1364, 1313, 1278, 1254, 1189, 1138, 1120, 1096, 1078, 1031, 971, 935, 918, 865, 825, 799, 764, 735, 689, 621. $[M]^+$ 566. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6$. M 566,65.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) диизобутират 41. Выход 79 %, т.пл. 193–194 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1758 (C=O), 1623, 1597, 1505, 1460, 1415, 1410, 1386, 1359, 1278, 1254, 1233, 1189, 1148, 1120, 1092, 1032, 973, 942, 924, 866, 805, 796, 785, 777, 762, 742, 625. $[M]^+$ 566. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6$. M 566,65.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) дипивалат 42. Выход 82 %, т.пл. 231–232 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1755 (C=O), 1624, 1598, 1508, 1479, 1457, 1417, 1406, 1367, 1275, 1261, 1205, 1148, 1118, 1038, 973, 925, 887, 871, 830, 807, 774, 760, 624. $[M]^+$ 594. $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$. M 594,71.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) ди(тридеканоат) 43. Выход 80 %, т.пл. 118–120 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1758 (C=O), 1622, 1596, 1505, 1462, 1596, 1505, 1462, 1418, 1277, 1197, 1143, 1120, 1035, 864, 835, 779, 760, 720. $[M]^+$ 819. $\text{C}_{52}\text{H}_{70}\text{N}_2\text{O}_6$. M 819,14.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) дистеарат 44. Выход 82 %, т.пл. 104–106 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760 (C=O), 1622, 1595, 1506, 1471, 1418, 1405, 1383, 1367, 1277, 1265, 1254, 1197, 1144, 1121, 1035, 920, 865, 840, 780, 760, 715. $[M]^+$ 959. $\text{C}_{62}\text{H}_{90}\text{N}_2\text{O}_6$. M 959,41.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) дибензоат 45. Выход 87 %, т.пл. 244–246 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1730 (C=O), 1623, 1597, 1507, 1451, 1417, 1276, 1258, 1201, 1150, 1119, 1080, 1062, 1024, 926, 860, 786, 770, 760, 702, 680. $[M]^+$ 634. $\text{C}_{40}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$. M 634,69.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис

(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) бис(2-хлорбензоат) 46. Выход 79 %, т.пл. 245–246 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1745 (C=O), 1624, 1591, 1507, 1470, 1436, 1418, 1404, 1277, 1263, 1242, 1192, 1164, 1148, 1122, 1087, 1030, 925, 861, 801, 787, 750, 747, 737. $[M]^+$ 703. $\text{C}_{40}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_6$. M 703,57.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) бис(3-нитробензоат) 47. Выход 80 %, т.пл. 280–282 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1750 (C=O), 1621, 1598, 1533 (NO_2), 1506, 1478, 1465, 1418, 1405, 1347 (NO_2), 1290, 1282, 1255, 1199, 1192, 1150, 1120, 1107, 1056, 1036, 925, 860, 807, 783, 755, 716. Найдено, %: C 66,72; H 3,96; N 7,25; $\text{C}_{40}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_{10}$. Вычислено, %: C 66,30; H 3,89; N 7,73. M 724,68.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) бис(адамantan-1-карбоксилат) 48. Выход 85 %, т.пл. 270–272 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1748 (C=O), 1625, 1600, 1586, 1514, 1466, 1451, 1418, 1401, 1345, 1315, 1291, 1257, 1219, 1198, 1180, 1164, 1112, 1053, 1036, 975, 929, 901, 860, 845, 784, 678. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,79 уш. с (12H, 6 CH_2); 2,12 уш. с (18H, 6 CH_2 + 6CH), 3,95 с (6H, 2 OMe); 7,09 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7,0 Гц); 7,13 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8,0 Гц); 7,45 дд (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8,0, 1,6 Гц); 7,50 т (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7,8 Гц); 7,79 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 1,6 Гц); 8,20 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8,5 Гц); 8,50 с (2H, 2CH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 28,13 (6CH); 36,66 (6 CH_2), 39,00 (6CH); 56,34 (2 OMe); 111,00 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 113,70 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 122,00 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 123,25 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 123,39 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 126,10 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 159,88 (2CH=N); 41,35; 129,37; 135,21; 143,39; 149,17; 151,98 (12 $\text{C}_{\text{четв.}}$); 175,74 (2C=O). $[M]^+$ 750. $\text{C}_{48}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_6$. M 750,94.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) бис(4,5-дихлор-изотиазол-3-карбоксилат) 49. Выход 80 %, т.пл. 294–296 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1749 (C=O), 1626, 1602, 1589, 1510, 1465, 1420, 1399, 1350, 1313, 1294, 1256, 1207, 1161, 1111, 1070, 1031, 963, 920, 875, 860, 820, 799, 786, 760, 623. Найдено, %: C 52,33; H 2,60; Cl 17,76; N 6,81; S 7,76. $\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$. Вычислено, %: C 51,92; H 2,56; Cl 18,03; N 7,12; S 8,15. M 786,48.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис

(2-метокси-4,1-фенилен)бис(метилкарбонат) 50. Выход 81 %, т. пл. 202–203 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1760 (C=O), 1624, 1600, 1507, 1460, 1443, 1418, 1314, 1254, 1196, 1170, 1151, 1114, 1054, 1030, 924, 860, 810, 795, 784, 760, 740, 623. $[M]^+$ 542. $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8$. M 542,54.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-метокси-4,1-фенилен) бис(этилкарбонат) 51. Выход 81 %, т. пл. 202–203 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1754 (C=O), 1622, 1599, 1589, 1578, 1508, 1463, 1454, 1417, 1370, 1279, 1248, 1202, 1156, 1115, 1052, 1030, 995, 873, 924, 896, 860, 822, 799, 779, 762, 750, 701, 620. $[M]^+$ 570. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_8$. M 570,60.

4,4'-(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-фенол) 52. Выход 78 %, т. пл. 221–223 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1619, 1509, 1478, 1437, 1411, 1390, 1367, 1280, 1270, 1247, 1178, 1152, 1122, 1043, 990, 970, 924, 902, 870, 821, 784, 770, 602. $[M]^+$ 454. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$. M 454,53.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(3,4-диэтоксифенил)метанимин] 53. Выход 81 %, т. пл. 208–209 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1618, 1596, 1578, 1511, 1469, 1431, 1393, 1268, 1250, 1233, 1178, 1135, 1109, 1044, 1002, 972, 920, 870, 815, 809, 796, 786, 773, 650, 620. $[M]^+$ 510. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$. M 510,63.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-изопропилокси-3-этоксифенил)метан-имин] 54. Выход 80 %, т. пл. 200–201 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1619, 1597, 1577, 1505, 1433, 1408, 1375, 1267, 1251, 1233, 1176, 1132, 1109, 1089, 1046, 1003, 972, 948, 927, 903, 871, 833, 812, 794, 774, 651, 623. $[M]^+$ 538. $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. M 538,69.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-бутоксифенил)метанимин] 55. Выход 79 %, т. пл. 163–164 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1622, 1597, 1578, 1511, 1465, 1433, 1395, 1267, 1251, 1237, 1180, 1136, 1068, 1048, 1025, 1003, 969, 927, 871, 808, 790, 773, 650, 624. $[M]^+$ 566. $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4$. M 566,74.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-гексилокси-3-этоксифенил)метанимин] 56. Выход 81 %, т. пл. 132–133 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1615, 1598, 1577, 1508, 1469, 1434, 1390, 1301, 1270, 1253, 1232, 1178, 1140, 1122, 1113, 1072, 1039, 998, 979, 927, 903, 870, 820, 806, 794, 783, 772, 650,

617. $[M]^+$ 622. $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_4$. M 622,85.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-пентадецилокси-3-этоксифенил)метан-имин] 57. Выход 83 %, т. пл. 127–129 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1618, 1597, 1579, 1511, 1471, 1433, 1400, 1393, 1333, 1269, 1229, 1180, 1138, 1045, 1013, 983, 927, 870, 850, 820, 810, 790, 776, 721. $[M]^+$ 875. $\text{C}_{58}\text{H}_{86}\text{N}_2\text{O}_4$. M 875,34.

(1E,1'E)-N,N'-(Нафталин-1,5-диил) бис[1-(4-бензилокси-3-этоксифенил)метанимин] 58. Выход 85 %, т. пл. 194–195 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1617, 1596, 1577, 1511, 1460, 1434, 1385, 1270, 1252, 1229, 1182, 1137, 1124, 1045, 999, 980, 920, 870, 845, 805, 790, 760, 745, 698. $[M]^+$ 634. $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4$. M 634,78.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) диацетат 59. Выход 79 %, т. пл. 209–210 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1753 (C=O), 1621, 1602, 1586, 1513, 1428, 1398, 1367, 1309, 1292, 1257, 1218, 1198, 1169, 1114, 1041, 1013, 981, 931, 909, 860, 837, 797, 779. $[M]^+$ 538. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$. M 538,60.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) дипропионат 60. Выход 80 %, т.пл. 183–185 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1753 (C=O), 1624, 1601, 1585, 1513, 1398, 1353, 1311, 1294, 1257, 1198, 1170, 1043, 1114, 1076, 1041, 978, 929, 888, 860, 825, 797, 780. $[M]^+$ 566. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6$. M 566,65.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) дибутират 61. Выход 81 %, т. пл. 159–160 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1750 (C=O), 1625, 1602, 1584, 1512, 1480, 1425, 1399, 1375, 1303, 1292, 1256, 1172, 1140, 1113, 1105, 1039, 977, 930, 864, 833, 785, 747, 695, 614. $[M]^+$ 594. $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_6$. M 594,71.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) диизовалерат 62. Выход 78 %, т. пл. 169–170 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1751 (C=O), 1622, 1601, 1581, 1508, 1477, 1465, 1428, 1396, 1368, 1310, 1288, 1255, 1205, 1173, 1147, 1116, 1104, 1042, 981, 929, 916, 891, 861, 833, 782, 612, 569. $[M]^+$ 622. $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$. M 622,76.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) дипивалат 63. Вы-

ход 84%, т. пл. 195–197°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1755 (C=O), 1619, 1596, 1507, 1478, 1430, 1396, 1365, 1274, 1258, 1201, 1173, 1149, 1120, 1100, 1046, 1030, 969, 928, 910, 890, 870, 840, 795, 785, 770, 751, 690, 621. $[M]^+$ 622. $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_6$. M 622,76.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) дибензоат 64. Выход 86 %, т. пл. 208–210 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1734 (C=O), 1623, 1600, 1585, 1511, 1470, 1452, 1425, 1398, 1311, 1293, 1256, 1199, 1169, 1116, 1080, 1061, 1042, 1023, 979, 928, 875, 864, 810, 783, 708, 680, 617. $[M]^+$ 662. $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6$. M 662,74.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) бис(3-нитробензоат) 65. Выход 82 %, т.пл. 235–237 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1742 (C=O), 1625, 1600, 1586, 1528 (NO_2), 1510, 1478, 1429, 1401, 1349 (NO_2), 1299, 1290, 1253, 1160, 1200, 1171, 1159, 1117, 1060, 1043, 929, 860, 813, 784, 714. Найдено, %: С 67,29; Н 4,37; N 7,19; $\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_{10}$. Вычислено, %: С 67,02; Н 4,29; N 7,44. M 752,74.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) бис(адамантан-1-карбоксилат) 66. Выход 87 %, т. пл. 236–238 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1746 (C=O), 1624, 1600, 1585, 1513, 1480, 1451, 1430, 1398, 1315, 1294, 1258, 1220, 1203, 1180, 1170, 1117, 1103, 1053, 1042, 976, 929, 901, 868, 849, 802, 784, 720, 676, 620. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,45 т (6H, 2Me, J 6,9 Гц); 1,80 уш.с (12H, 6 CH_2); 2,12 уш.с (18H, 6 CH_2 , + 6CH); 4,19 кв (4H, 2 OCH_2Me , J 6,9 Гц); 7,08 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7,1 Гц); 7,13 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8,0 Гц); 7,44 дд (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8,0; 1,6 Гц); 7,49 т (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7,8 Гц); 7,76 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 1,6 Гц); 8,19 д (2 $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 8,5 Гц); 8,49 с (2H, 2CH=N). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 14,99 (2Me); 28,14 (6CH); 36,68 (6 CH_2); 39,07 (6 CH_2); 64,66 (2 OCH_2Me); 111,81 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 113,65 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 121,98 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 123,17 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 123,19 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 126,07 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 159,89 (2CH=N); 41,26; 129,38; 135,16; 143,45; 149,19; 151,33 (12 $\text{C}_{\text{четв.}}$); 175,61 (2C=O). $[M]^+$ 778. $\text{C}_{50}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_6$. M 778,99.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) бис(метилкарбонат) 67. Выход 80 %, т. пл. 196–197 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1753 (C=O),

1628, 1594, 1511, 1440, 1430, 1390, 1279, 1263, 1212, 1201, 1173, 1159, 1124, 1064, 1047, 980, 945, 929, 860, 815, 779, 772, 621. $[M]^+$ 570. $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_8$. M 570,60.

(1E,1'E)-Нафталин-1,5-диилбис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2-этокси-4,1-фенилен) бис(этилкарбонат) 68. Выход 81 %, т. пл. 187–189 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1761 (C=O), 1623, 1599, 1508, 1480, 1431, 1394, 1371, 1279, 1260, 1243, 1198, 1176, 1152, 1124, 1097, 1040, 994, 973, 925, 897, 870, 830, 810, 788, 770, 660, 605. $[M]^+$ 598. $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_8$. M 598,65.

Синтезированные вещества **2-68** представляют собой кристаллические, интенсивно окрашенные желтые или оранжевые соединения. Выход соединений составляет 75–87%. Большинство соединений получены с выходом более 80%, незначительное снижение выхода наблюдается для соединений, содержащих стирильный радикал, аминогруппы и несколько алкоксильных групп, понижающих электрофильность альдегидной группы. Температура плавления синтезированных соединений изменяется от 104 до более 300°C, понижение температуры плавления наблюдается для соединений с липофильными радикалами большого размера.

Соединения **2-68**, полученные в индивидуальном состоянии и выделенные в чистом виде, представляют несомненный интерес с точки зрения изучения их биологической активности для создания на их основе новых лекарственных средств, обладающих антибактериальной, противовирусной, фунгицидной, противоопухолевой активностью. На их основе можно осуществить комбинаторный синтез большого количества акридиновых производных [2,3] и практически неограниченное количество металлокомплексов Fe, Zn, Cu, Ag, Pd, Pt, La, Ce, Gd и других металлов [3-8] для последующего биологического скрининга.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант X16-021).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Взаимодействием 1,5-диаминонафталина с замещенными альдегидами или бензальдегидами ванилинового ряда в среде кипящего абсолютного метанола в присутствии каталитических количеств кисло-

ты уксусной ледяной осуществлен комбинаторный синтез 67 (E,E)-азометинов, содержащих гидроксильные, алкоксильные, карбоксильные, сложноэфирные и гетероциклические группы с выходами 75–87%.

Синтезированные соединения являются прекурсорами для синтеза потенциальных лекарственных средств металлокомплексной природы и 8,16-дизамещенных 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с] акридин-1,9-дионов.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР и масс-спектроскопией и квантово-химическими расчетами.

Синтезированные соединения являются перспективными веществами для создания на их основе новых лекарственных средств с потенциальной антимикробной, противовирусной и фунгицидной активностью.

SUMMARY

E. A. Dikusar, L. N. Filippovich,
S. N. Shahab, S. K. Petkevich, S. G. Stepin
(E,E)-8,16-DIAZOMETHINES BASED
ON 1,5-DIAMINONAPHTHALENE.

MESSAGE 3

Messages 1 and 2 present the results of the studies on the development of the procedure and the synthesis of 8,16-disubstituted derivatives of 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-decahydro-3,3,11,11-tetramethylacridino [4,3-с] acridine-1,9-dione obtained by cascade three-component cyclization of 1,5-diaminonaphthalene, dimedone and substituted benzaldehydes of vanillin line. 1,5-diaminonaphthalene is an available starting compound for the preparation of promising compounds on its basis aimed at the creation of health care optical materials and biologically active compounds.

In the present message (E, E)-azomethines with the yields of 75–87% are synthesized due to the interaction of 1,5-diaminonaphthalene with substituted aldehydes or benzaldehydes of vanillin line in a medium of boiling absolute methanol in the presence of catalytic amounts of glacial acetic acid. The synthesized compounds have a number of pharmacophore groups and are precursors for the synthesis of new 8,16-disubstituted 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-decahydro-3,3,11,11-tetramethylacridino [4,3-с]

acridine-1,9-diones. The structure of the synthesized compounds is confirmed by spectral characteristics and quantum-chemical calculations.

Keywords: 1,5-diaminonaphthalene, aldehydes, (E, E)-diazomethines, quantum-chemical calculations, modelling, biological activity, combinatorial chemistry.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gensicka-Kowalewska, M. Recent developments in the synthesis and biological activity of acridine/acridone analogues / M. Gensicka-Kowalewska, G. Cholewiński, K. Dzierzbicka // RSC Advances. – 2017. – Vol.7. – P. 15776–15804.

2. 8,16-Дизамещенные производные 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с] акридин-1,9-диона. Сообщение 1 / Е. А. Дикусар [и др.] // Вестник фармации. – 2019. – № 1 (83). – С. 25–35.

3. 8,16-Дизамещенные производные 2,3,4,5,8,10,11,12,13,16-декагидро-3,3,11,11-тетраметилакридино[4,3-с] акридин-1,9-диона. Сообщение 2 / Е. А. Дикусар [и др.] // Вестник фармации. – 2020. – № 1 (87). – С. 67–74.

4. Дикусар, Е. А. Фенолы и альдегидо-фенолы и полезные продукты на их основе / Е. А. Дикусар // Химия и технология растительных веществ. Тез. докл. XI Всероссийской научной конференции с международным участием и школой молодых ученых.– Сыктывкар, 27-31 мая 2019 г. – Сыктывкар, 2019. – С. 77.

5. Синтез и исследование антибактериальной активности полуаминалей и оснований Шиффа на основе сульфаниламида / С. Г. Степин [и др.] // Вестник фармации. – 2019. – № 3 (85). – С. 88–93.

6. Гидроксибензальдегиды в качестве линкеров для конструирования биологически активных соединений и оптических материалов / Е. А. Дикусар [и др.] // Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии : тезисы докл. XXXI Международн. научно-технич. конф. «Реактив-2018», г. Минск, 2–4 октября 2018. – Минск: Беларуская навука, 2018. – С. 24.

7. Biological Activities of Schiff Based and its Complexes: A Review / S. Arulmurugan [at al.] // Rasāyan J. Chem. – 2010. – Vol. 3, № 3. – P. 385–410.

8. Molecular Investigations of the Newly

Synthesized Azomethines as Antioxidants: Theoretical and Experimental Studies / S. Shahab [at al.] // Current Molecular Medicine. – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 419–434.

9. Thompson, L. A. Synthesis and Applications of Small Molecule Libraries / L. A. Thompson. J. A. Ellman // Chemical Reviews. – 1996. – V. 96. – №1. – P. 555–600.

10. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System / M.W. Shmidt [at al.] // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – № 7. – P. 1347–1363.

11. Huzinaga, S. Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations / S. Huzinaga, J. M. Andzelm, M. Klobukowski. – Amsterdam: Elsevier, 1984. – 264 p.

12. Азометины на основе ванилина и ваниляля / Е. А. Дикусар [и др.] – Нукус: «Каракалпакстан», 2007. – 207 с.

13. Азотсодержащие синтоны ванилинового ряда в органическом синтезе. Получение, применение, биологическая активность / Е. А. Дикусар [и др.] – В 2-х книгах. – Кн. 2. – Нукус: «Билим», 2010. – 226 с.

14. Замещенные бензальдегиды вани-

линового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность / Е. А. Дикусар [и др.] – Минск: Право и экономика, 2011. – 446 с.

15. Дикусар, Е.А. Бензальдегиды ванилинового ряда. Синтез производных, применение и биологическая активность / Е. А. Дикусар, В. И. Поткин, Н. Г. Козлов – Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. – 612 с.

16. Saleem, L. M. N. Trans-cis isomerization of Schiff's bases (N-benzylideneanilines) on addition of lanthanide shift reagents / L. M. N. Saleem // Organic Magnetic Resonance. – 1982. – Vol. 19, № 1. – P. 176–180.

Адрес для корреспонденции:

220072, Республика Беларусь,

г. Минск, ул. Сурганова, 13,

Институт физико-органической химии

Национальной академии наук Беларуси,

тел.: +375-17-2841600, моб. +375-29-6228644,

e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by,

Дикусар Е. А.

Поступила 23.03.2020 г.

УДК 615.322:615.07

А. А. Романюк, Д. В. Моисеев

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫХ В КРУШИНЫ ЛОМКОЙ КОРЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты оптимизации условий пробоподготовки, разработки и валидации методики количественного определения антраценпроизводных (франгулин А, эмодин, хризофанол и фисцион) крушины ломкой коры, идентифицированных с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии. Обоснована целесообразность проведения стандартизации данного вида лекарственного растительного сырья по эмодину.

Экстракцию антраценпроизводных проводили спиртом этиловым 80 % в течение 15 минут на кипящей водяной бане при соотношении сырья и экстрагента 1 : 25, кислотный гидролиз их гликозидов – 0,05 мл кислоты хлористоводородной Р в течение 30 минут. Хроматографический анализ выполняли на обращено-фазовой колонке Zorbax Stable Bond в изократическом режиме элюирования подвижной фазы, состоящей из ацетонитрила и 0,01 М раствора калия дигидрофосфата, доведенного кислотой фосфорной до pH 3,0 в соотношении 60 : 40 по объему.