

НОВЫЕ ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ ОКСА(ТИА)ЗИНО[3,2-*a*]ХИНОЛИНИЕВЫЕ СИСТЕМЫ

Е.А. Вершинина, Д.Г. Ким, С.Н. Тандура

Взаимодействием 4-метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолона и 2-(3-хлор-2-пропенилтио)хинолинов с галогенами получены новые 2-галоген-3-хлор-2,3-дигидро-1*H*-оксаино[3,2-*a*]хинолиний и 2-галоген-1-хлор-2,3-дигидро-1*H*-тиазино[3,2-*a*]хинолиний галогениды.

Ключевые слова: 2-(3-хлор-2-пропенилтио)хинолины, 4-метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолон, 1,3-дихлорпропен, 2-галоген-3-хлор-2,3-дигидро-1*H*-оксаино[3,2-*a*]хинолиний галогениды, 2-галоген-1-хлор-2,3-дигидро-1*H*-тиазино[3,2-*a*]хинолиний галогениды.

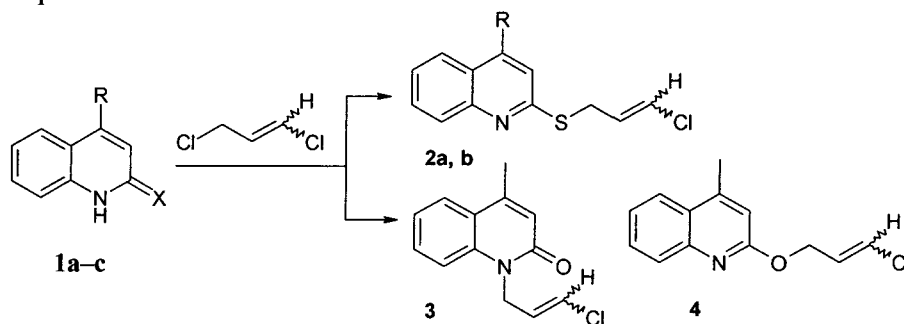
Введение

Галогенизации алкенильных производных хинолинов посвящено значительное количество работ [1–6]. Среди производных хинолина описана циклизация под действием галогенов аллильных, 2-метилаллильных и пропаргильных замещенных по атому азота, серы и кислорода 2-окси(меркапто)хинолинов. В настоящей работе нами взаимодействием некоторых 2-окси(меркапто)хинолинов с 1,3-дихлорпропеном синтезированы новые хлораллильные производные и исследованы реакции полученных соединений с галогенами.

Обсуждение результатов

Удобным методом синтеза новых конденсированных с окса(тиа)золом или окса(тиа)зином хинолиниевых систем является подход, включающий формирование окса(тиа)зольного или окса(тиа)зинового кольца в результате последовательного алкилирования окси(меркапто)хинолинов и циклизации полученных алкенильных производных под действием галогенов. В настоящей работе исходными реагентами для данного синтеза были выбраны 2-хинолинтион (**1a**), 4-метил-2-хинолинтион (**1b**) и 4-метил-2-хинолон (**1c**). Соединение **1b** получено по известной методике [1] взаимодействием **1c** с P₂S₅ в пиридине. В качестве алкилирующего агента была взята смесь *цис*- и *транс*-1,3-дихлорпропена.

Найдено, что алкилирование 2-хинолинтионов **1a**, **b** в щелочной среде протекает по атому серы и приводит к образованию *E*- и *Z*-изомеров 2-(3-хлор-2-пропенилтио)хинолинов (**2a**, **b**) в соотношении 1:1. Взаимодействие **1c** с 1,3-дихлорпропеном протекает по двум реакционным центрам: по атому азота с образованием 4-метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолона (**3**) и кислорода – с образованием 4-метил-2-(3-хлор-2-пропенилокси)хинолина (**4**), с преобладанием продукта N-алкилирования:

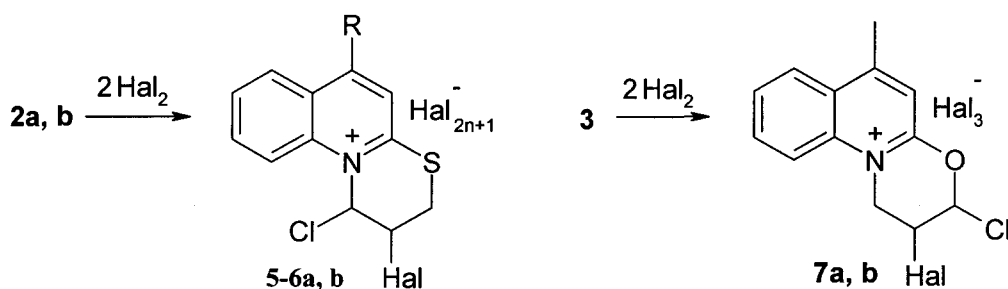


1a R = H, X=S; **1b** R = CH₃, X=S; **1c** R = CH₃, X=O; **2a** R = H; **2b** R = CH₃.

При этом по данным хромато-масс-спектрометрии в результате реакции образуются *E*- и *Z*-изомеры соединения **3** в соотношении 1,33 : 1. Масс-спектры *E*- и *Z*-изомеров **3** практически не отличаются, но различно их время удерживания (26,11 мин и 26,39 мин). Следует отметить, что при перекристаллизации соединения **3** из гексана повышается доля *E*-изомера. По данным спектров ЯМР ^1H , после перекристаллизации соотношение *E*- и *Z*-изомеров составляет 5 : 1 (константа спин-спинового взаимодействия *транс*-протонов – 13,4 Гц). В ИК-спектре соединения **3** полоса карбонильной группы находится в области 1648 см^{-1} .

В литературе [1–6] описано, что галогенирование 2-аллил- и пропаргилтиохинолинов и 1-аллил-2-хинолонов приводит к образованию тиазоло(оксазоло)[3,2-а]хинолиновых систем.

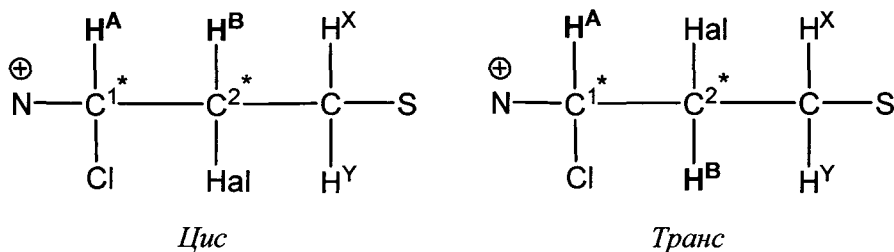
Нами найдено, что взаимодействие 2-(3-хлор-2-пропенилтио)хинолинов (**2a, b**) с галогенами протекает по механизму внутримолекулярной электрофильной циклизации с образованием 2-галоген-1-хлор-2,3-дигидро-1*H*-тиазино[3,2-а]хинолиний галогенидов (**5–6a, b**):



5–6 a R = H; **b** R = CH₃; **5** Hal = I, n = 0; **6** Hal = Br, n = 1; **7a** Hal = I; **7b** Hal = Br.

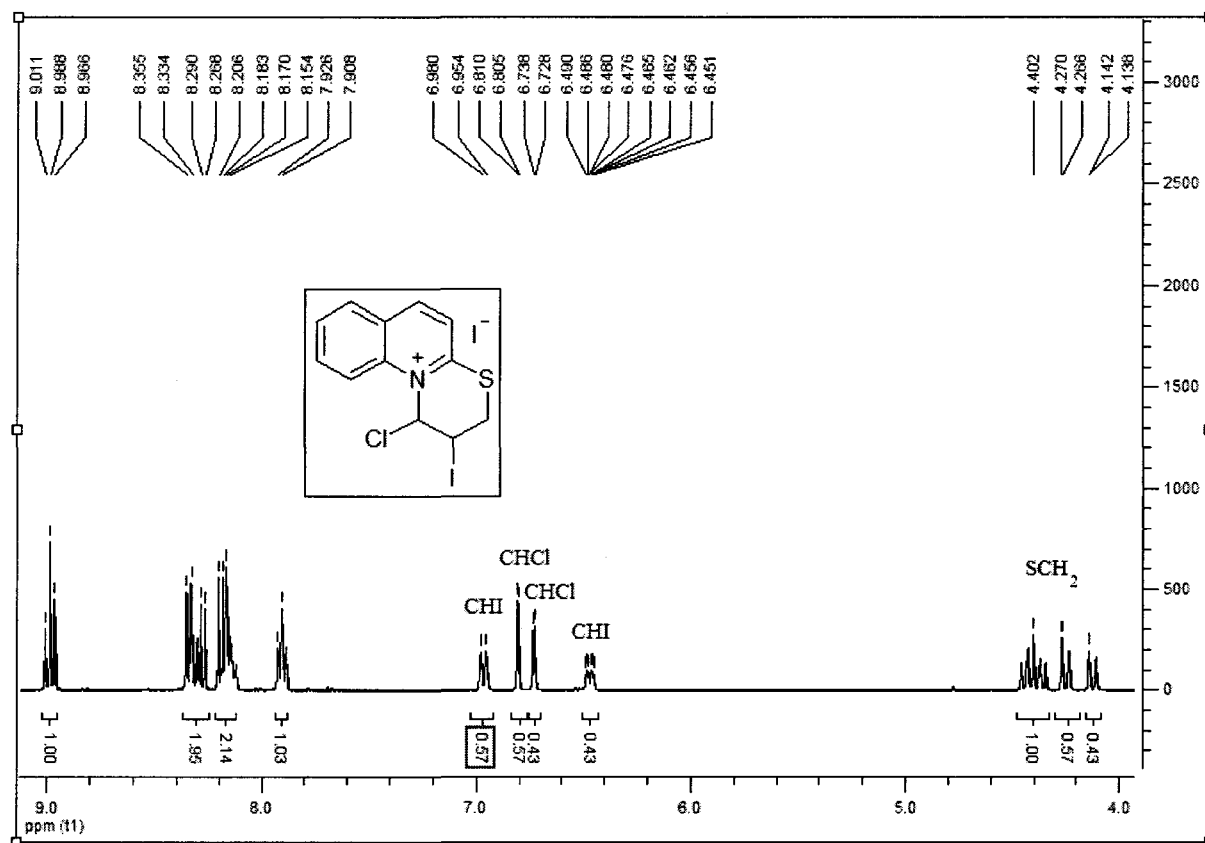
В пользу замыкания тиазинового цикла говорит положение в спектрах ЯМР ^1H сигнала протона $\text{N}^+\text{C}(\text{Cl})\text{H}$ группы, который из-за электроноакцепторного влияния аммонийного атома азота находится в гораздо более слабом поле (6,94–7,10 м.д.) по сравнению с возможным положением (5,44 м.д. на основании расчета) в составе группы $\text{HalC}(\text{Cl})\text{H}$ пятичленного тиазольного цикла (см. рисунок).

В результате реакции галогенциклизации возникает два хиральных углеродных центра $\text{N}^+\text{C}^*(\text{Cl})\text{H}$ и HalC^*H , приводящие к образованию четырех изомеров RR, RS, SR и SS, которые представляют собой две пары энантиомеров (RR,SS и RS,SR) или два диастереомера. В спектрах ЯМР ^1H обнаружено две группы сигналов, по которым и определялись выход и соотношение диастереомеров RR и RS. Состав реакционных смесей определяли, используя удвоение сигналов протонов CHCl , CH , SCH_2 и CH_3 групп и их интенсивность. Поскольку связь $\text{C}^1\text{--C}^2$ в молекулах соединений **5–6a, b** находится в составе цикла, что исключает свободное вращение, то в спектрах ЯМР ^1H диастереомеры отличаются тем, что в одном продукте проявляются вицинальные KCCB для *цис*-протонов, а в другом – для *транс*-протонов:



В спектрах иодидов **5–6a** сигналы протонов $\text{C}(\text{Cl})\text{H}$ и $\text{C}(\text{I})\text{H}$ групп находятся в области 6,43–6,96 м.д. Протон $\text{C}(\text{Cl})\text{H}$ имеет вид дублета, поскольку взаимодействует только с протоном $\text{C}(\text{I})\text{H}$.

По интенсивности и характеру сигналов протонов SCH_2 группы также возможно отнесение к двум диастереомерам. При этом геминальные KCCB в RR и RS изомерах одинаковы и равны 12,80 Гц. Вицинальные KCCB для *цис*-протонов $^3\text{J}(\text{H}^X\text{--H}^B)$ в первом диастереомере и $^3\text{J}(\text{H}^Y\text{--H}^B)$ во втором диастереомере оказались одинаковы и составили 1,75 Гц, а для *транс*-протонов – 10,0 Гц и 9,7 Гц.



Спектр ЯМР ¹H 2-иод-1-хлор-2,3-дигидро-1H-тиазино[3,2-а]хинолиний иодида (5a)

Обнаружено, что галогенирование соединений **2a, b** ведет к преобладанию одного из диастереомеров на 30–50 %.

Взаимодействие 4-метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолона (**3**) с галогенами приводит к образованию соответствующих 2-галоген-6-метил-3-хлор-2,3-дигидро-1H-оксазино[3,2-а]хинолиний галогенидов (**7a, b**). В спектре ЯМР ¹H продуктов реакции наблюдается смещение сигналов ароматического кольца в слабую область, появляется расщепление сигнала NCH₂ группы, характерное для образования циклического соединения, и удвоение сигналов протонов C(Cl)H группы, что указывает на образование смеси диастереомеров.

Экспериментальная часть

Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) синтезированных соединений сняты на приборе ГХ/МС-ЭВМ фирмы Agilent Technologies, газовый хроматограф 6890N, масс-селективный детектор 5975.

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений получены на спектрометре Bruker DRX-400 (400 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на приборе Varian 800 (FT-IR).

Алкилирование 2-хинолинтионов (общая методика). К раствору 1 ммоль 2-хинолинтиона **1a** (или 4-метил-2-хинолинтиона **1b**) и 0,084 г (1,5 ммоль) КОН в 0,5 мл воды и 10 мл 2-пропанола добавляют 0,167 г (1,5 ммоль) 1,3-дихлорпропена в 2 мл 2-пропанола и кипятят в течение 3 ч. Выпавший осадок КВг отфильтровывают, 2-пропанол отгоняют. Остаток обрабатывают диэтиловым эфиром, отфильтровывают, после отгонки эфира получают соединение **2a** (**2b**) в виде масла желтого цвета.

2-(3-Хлор-2-пропенилтио)хинолин (2a). Выход 0,194 г (82 %).

Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 235 [M]⁺ (25), 200 [M-35]⁺ (5), 167 [M-67]⁺ (100).

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (*J*, Гц): 4,04 (1H, д. д, *J* = 7,68 Гц, *J* = 1,12 Гц, SCH₂); 4,11 (1H, д. д, *J* = 7,42 Гц, *J* = 1,13 Гц, SCH₂); 6,18 (1H, м, CH=); 6,47 (0,5H, д. т, *J* = 6,92 Гц, *J* = 1,11 Гц, =CHCl

Z-изомера); 6,65 (0,5H, д. т, $J = 13,13$ Гц, $J = 1,11$ Гц, =CHCl E-изомера); 7,40, 7,53, 7,74, 7,93, 8,19 (6H, хинолиновое кольцо).

4-Метил-2-(3-хлор-2-пропенилтио)хиолин (2b). Выход 0,213 г (85 %).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 2,61 (3H, с, CH_3); 4,02 (1H, д. д, $J = 7,70$ Гц, $J = 1,12$ Гц, SCH_2); 4,08 (1H, д. д, $J = 7,44$ Гц, $J = 1,14$ Гц, SCH_2); 6,17 (1H, м, $\text{CH}=\text{}$); 6,46 (0,5H, д. т, $J = 6,90$ Гц, $J = 1,12$ Гц, =CHCl Z-изомера); 6,63 (0,5H, д. т, $J = 13,13$ Гц, $J = 1,12$ Гц, =CHCl E-изомера); 7,26 (1H, с, 3-H); 7,54, 7,72, 7,90, 8,00 (4H, бензольное кольцо).

Алкилирование 4-метил-2-хинолона (1c). К раствору 0,159 г (1 ммоль) 4-метил-2-хинолона (1c) и 0,084 г (1,5 ммоль) КОН в 0,5 мл воды и 10 мл 2-пропанола добавляют 0,167 г (1,5 ммоль) 1,3-дихлорпропена в 2 мл 2-пропанола и кипятят в течение 3 ч. Выпавший осадок КВг отфильтровывают, 2-пропанол отгоняют. Остаток обрабатывают 15 мл эфира, отфильтровывают и испаряют эфир. Остаток кипятят с гексаном и горячим фильтруют. При охлаждении из гексана выпадает соединение 3.

4-Метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолон (3). Выход 0,095 г (41 %), т. пл. 124–126 °С.

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 233 [M^+] (10), 198 [$\text{M}-35^+$] (100), 184 [$\text{M}-49^+$] (13).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 2,45 (3H, с, CH_3); 4,91 (2H, д. д, $J = 6,01$ Гц, $J = 1,41$ Гц, NCH_2); 6,05 (1H, м, $\text{CH}=\text{}$); 6,46 (0,9H, д. т, $J = 13,36$ Гц, $J = 1,45$ Гц, =CHCl E-изомера); 6,55 (1H, с, 3-H); 7,30, 7,55, 7,63, 7,81 (4H, бензольное кольцо).

Иодирование соединений 2a, b (общая методика). К раствору 0,2 ммоль соединения 2a (2b) в 3 мл хлороформа добавляют раствор 0,102 г (0,4 ммоль) иода в 5 мл хлороформа. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают хлороформом, сушат. Затем растворяют в 5 мл ацетона, добавляют NaI и перемешивают. Выпавший осадок соединения 5a (5b) желтого цвета отфильтровывают.

2-Иод-1-хлор-2,3-дигидро-1H-тиазино[3,2-а]хинолиний иодид (5a). Выход 0,080 г (82 %), т. пл. 158–160 °С.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 4,12 (0,43H, д. д, $J = 12,80$ Гц, $J = 1,75$ Гц, SCH_2); 4,25 (0,57H, д. д, $J = 12,80$ Гц, $J = 1,75$ Гц, SCH_2); 4,41 (1H, м, SCH_2); 6,47 (0,43H, м, CH); 6,73 (0,43H, д, $J = 3,99$ Гц, CHCl); 6,81 (0,57H, д, $J = 2,09$ Гц, CHCl); 6,96 (0,57H, д. т, $J = 10,23$ Гц, $J = 2,05$ Гц, CH); 7,91, 8,16, 8,31, 8,99 (6H, хинолиновое кольцо).

2-Иод-6-метил-1-хлор-2,3-дигидро-1H-тиазино[3,2-а]хинолиний иодид (5b). Выход 0,076 г (75 %), т. пл. 158–160 °С.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 2,86 (1,58H, с, CH_3); 2,89 (1,35H, с, CH_3); 4,10 (0,47H, д. д, $J = 12,84$ Гц, $J = 1,73$ Гц, SCH_2); 4,23 (0,53H, д. д, $J = 12,73$ Гц, $J = 1,68$ Гц, SCH_2); 4,38 (1H, м, SCH_2); 6,43 (0,47H, м, CH); 6,72 (0,47H, д, $J = 3,92$ Гц, CHCl); 6,79 (0,53H, д, $J = 2,06$ Гц, CHCl); 6,94 (0,53H, д. т, $J = 10,14$ Гц, $J = 1,96$ Гц, CH); 7,91, 8,12, 8,20, 8,29, 8,40 (5H, хинолиновое кольцо).

Иодирование соединения 3. К раствору 0,047 г (0,2 ммоль) соединения 3 в 3 мл хлороформа добавляют раствор 0,102 г (0,4 ммоль) иода в 5 мл хлороформа. Выпавший осадок соединения 7a отфильтровывают, промывают хлороформом, сушат.

2-Иод-6-метил-3-хлор-2,3-дигидро-1H-оксазино[3,2-а]хинолиний трииодид (7a). Выход 0,105 г (71 %), т. пл. 132–134 °С.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 2,94 (3H, с, CH_3); 4,87 (1H, м, NCH_2); 5,23 (1H, м, NCH_2); 6,03 (1H, м, CH); 6,46 (1H, д, $J = 5,90$ Гц, CHCl); 7,90, 8,17, 8,40 (5H, хинолиновое кольцо).

Бромирование соединений 2a, b и 3 (общая методика). К раствору 0,1 ммоль соединения 2a (2b или 3) в 3 мл ледяной CH_3COOH добавляют раствор 0,010 мл (0,2 ммоль) брома в 3 мл ледяной CH_3COOH . Выпавший осадок соединений 6a (6b или 7b) отфильтровывают, промывают ледяной CH_3COOH , сушат.

2-Бром-1-хлор-2,3-дигидро-1H-тиазино[3,2-а]хинолиний трибромид (6a). Выход 0,032 г (57 %), т. пл. 120–122 °С.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (J , Гц): 4,22 (0,43H, д. д, $J = 12,95$ Гц, $J = 1,71$ Гц, SCH_2); 4,29 (0,57H, д. д, $J = 12,92$ Гц, $J = 1,65$ Гц, SCH_2); 4,41 (1H, м, SCH_2); 6,86 (0,43H, м, CHBr); 6,97 (0,57H, д. т, $J = 10,09$ Гц, $J = 2,01$ Гц, CHBr); 7,10 (0,43H, д, $J = 3,25$ Гц, CHCl); 7,13 (0,57H, д, $J = 2,50$ Гц, CHCl); 7,91, 8,16, 8,29, 8,99 (6H, хинолиновое кольцо).

2-Бром-6-метил-1-хлор-2,3-дигидро-1*H*-тиазино[3,2-*a*]хинолиний трибромид (6b). Выход 0,031 г (54 %), т. пл. 120–122 °С.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (*J*, Гц): 2,88 (3H, м, CH₃); 4,19 (0,4H, д, д, *J* = 12,93 Гц, *J* = 1,69 Гц, SCH₂); 4,26 (0,6H, д, д, *J* = 12,84 Гц, *J* = 1,66 Гц, SCH₂); 4,38 (1H, м, SCH₂); 6,83 (0,4H, м, CHBr); 6,94 (0,6H, д, т, *J* = 10,00 Гц, *J* = 1,93 Гц, CHBr); 7,09 (0,4H, д, *J* = 3,18 Гц, CHCl); 7,10 (0,6H, д, *J* = 2,41 Гц, CHCl); 7,92, 8,15, 8,28, 8,40 (5H, хинолиновое кольцо).

2-Бром-6-метил-3-хлор-2,3-дигидро-1*H*-оксазино[3,2-*a*]хинолиний трибромид (7b). Выход 0,037 г (67 %), т. пл. 114–116 °С.

Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. (*J*, Гц): 2,95 (3H, с, CH₃); 5,10 (1H, м, NCH₂); 5,31 (1H, м, NCH₂); 6,15 (1H, м, CHBr); 6,80 (0,5H, д, *J* = 5,07 Гц, CHCl); 6,83 (0,5H, д, *J* = 4,12 Гц, CHCl); 7,93, 8,19, 8,42 (5H, хинолиновое кольцо).

Элементный анализ соединений 2–7 на углерод, водород и галоген соответствует расчетным.

Заключение

Найдено, что взаимодействие 1,3-дихлорпропена с 2-хинолинтионами в щелочной протекает с образованием *E*- и *Z*-изомеров 2-(3-хлор-2-пропенилтио)хинолинов, а с 4-метил-2-хинолоном – *E*- и *Z*-изомеров 4-метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолона и 4-метил-2-(3-хлор-2-пропенил-окси)хинолина. Установлено, что взаимодействие галогенов с 2-(3-хлор-2-пропенилтио)хинолином протекает по механизму внутримолекулярной электрофильной циклизации с образованием 2-галоген-1-хлор-2,3-дигидро-1*H*-тиазино[3,2-*a*]хинолиний галогенидов, а 4-метил-1-(3-хлор-2-пропенил)-2-хинолоном-2-галоген-6-метил-3-хлор-2,3-дигидро-1*H*-оксазино[3,2-*a*]хинолиний галогенидов.

Литература

1. Ким, Д.Г. Гетероциклизации *N*-, *O*- и *S*-винильных и аллильных производных азинов: автореф. дис. ... д-ра хим. наук / Д.Г. Ким. – Челябинск: Изд-во ЧелГУ, 2004. – 47 с.
2. Ким, Д.Г. Синтез и галогенциклизация 2-алкенилтиохинолинов / Д.Г. Ким // Химия гетероциклических соединений. – 2008. – № 11. – С. 1664–1668.
3. Онисько, М.Ю. Галогенгетероциклизация 2-металлил(пропаргил)тиохинолин-3-карбальдегидов / М.Ю. Онисько, В.Г. Лендел // Химия гетероциклических соединений. – 2009. – № 7. – С. 1072–1074.
4. Онисько, М.Ю. Галогенгетероциклизация 2-аллил(пропаргил)оксихинолин-3-карбальдегидов / М.Ю. Онисько, В.Г. Лендел // Химия гетероциклических соединений. – 2007. – № 8. – С. 1204–1207.
5. О реакции 1-аллил-3-[(ариламино)метил]хинолин-2,4-(1*H*,3*H*)-дионов с бромом / И.В. Украинаец, Н.Л. Березнякова, Янян Лю, А.В. Туров // Химия гетероциклических соединений. – 2010. – № 4. – С. 569–574.
6. Вершинина, Е.А. Синтез и исследование свойств производных 2-хинолона / Е.А. Вершинина, Д.Г. Ким // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». – 2010. – Вып. 4. – № 31(207). – С. 10–17.

Поступила в редакцию 31 января 2011 г.

THE NEW TRICYCLIC OXA(THIA)ZINO[3,2-*a*]QUINOLINIUM SYSTEMS

New 3-chloro-2-iodo-2,3-dihydro-1*H*-oxazino[3,2-*a*]quinolinium and 1-chloro-2-iodo-2,3-dihydro-1*H*-thiazino[3,2-*a*]quinolinium halogenides were synthesized by interaction of 1-(3-chloro-2-propenyl)-4-methyl-2-quinolone and 2-(3-chloro-2-propenylthio)quinolines with halogens.

Keywords: 2-(3-chloro-2-propenylthio)quinolines, 1-(3-chloro-2-propenyl)-4-methyl-2-quinolone, 1,3-dichloropropen, 3-chloro-2-iodo-2,3-dihydro-1H-oxazino[3,2-a]quinolinium halogenides, 1-chloro-2-iodo-2,3-dihydro-1H-thiazino[3,2-a]quinolinium halogenides.

Vershinina Evgenia Anatolievna – Lecturer, Postgraduate Student of Organic Chemistry Subdepartment, Chemistry Department, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, 454080.

Вершинина Евгения Анатольевна – преподаватель, соискатель кафедры органической химии, химический факультет, ГОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет». 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: enka84@mail.ru

Kim Dmitriy Gymnanovich – Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Head of Organic Chemistry Subdepartment, Chemistry Department, South Ural State University. 76, Lenin avenue, Chelyabinsk, 454080.

Ким Дмитрий Гымнанович – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой органической химии, химический факультет, ГОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет». 454080, г. Челябинск, пр. им. В.И. Ленина, 76.

E-mail: kim_dg48@mail.ru

Tandura Stanislav Nikolaevich – Chief Scientist, Dr. Sc. (Chemistry), N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Science, 47, Leninsky prosp., Moscow, 119991.

Тандура Станислав Николаевич – ведущий научный сотрудник, доктор химических наук, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН. 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

E-mail: stas@ioc.ac.ru