

ԱՄԻՆՈՄԵԹԻԼԱՑՄԱՆ ԵՎ ՑԻԱՆԷԹԻԼԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ  $\gamma$ - ԵՎ  $\delta$ -ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ՇԱՐՔՈՒՄ

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ա. Ա. ՂԱՀՐԱՄԱՆՅԱՆ և Գ. Ս. ՄԵԼԻՔՅԱՆ

Ցույց է տրված 3-ցիան- և 3-կարբոէթօքսի-4,5,5-տրիմեթիլ-  $\Delta^3$ -բուտենոլիդների լրնդունակությունը Մաննիխի ռեակցիայի նկատմամբ մեթիլային խմբի համադրկրկնակի կապի մոտ: Սինթեզված են 3-ցիան-4,6,6-տրիմեթիլ-դիհիդրոպիրան-2-օնի նոր ազոտ պարունակող ածանցյալներ:

INVESTIGATIONS OF UNSATURATED LACTONES.  
AMINOMETHYLATION AND CYANOETHYLATION REACTIONS  
IN  $\gamma$ - AND  $\delta$ -LACTONES SERIES

A. A. AVETISSIAN, A. A. GHARAMANIAN and G. S. MELIKIAN

It has been shown that 3-cyano- and 3-carbethoxy-4,5,5-trimethyl- $\Delta^3$ -butenolides undergo Mannich reaction with participation of methyl groups connected with double bond. A number of new nitrogen contained derivatives of 3-cyano-4,6,6-trimethylidihydropyran-2-one has been prepared.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветисян А. А., Каграманян А. А., Меликян Г. С. — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 5, с. 335.
2. Седавкина В. А., Морозова Н. А., Егорова А. Ю., Остроумов И. Г. — ХГС, 1987, № 4, с. 451.
3. Аветисян А. А., Джанджапанян А. Н., Дангян М. Т. — Арм. хим. ж., 1977, т. 30, № 10, с. 841.
4. Аветисян А. А., Гаспарян Б. К., Джанджапанян А. Н., Дангян М. Т. — Арм. хим. ж., 1983, т. 36 № 5, с. 341.

Армянский химический журнал, т. 42, № 10, стр. 636—641 (1989 г.)

УДК 547.831.836.715.832

НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ N-АЛЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
2-ОКСО(ТИОКСО)-4-МЕТИЛХИНОЛИНОВ

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН, И. Л. АЛЕКСАНЫАН и А. А. АВЕТИСЯН

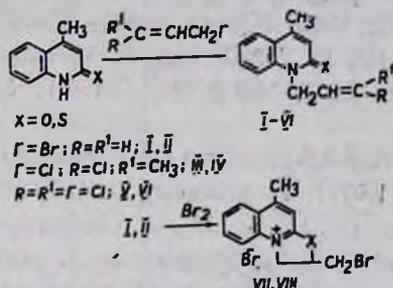
Ереванский государственный университет

Поступило 9 XI 1988

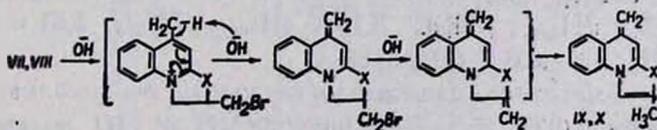
На основе N-аллильных производных 2-оксо(тиоксо)-4-метилхинолинов получены соответствующие ангидрооснования оксазоло-, тиазолохинолинового рядов. Табл. 2, библи. ссылок 5.

С целью синтеза новых гетеротрициклических соединений нами исследована реакция электрофильной внутримолекулярной гетероциклизации N-аллил-(I, II), N-(3-хлор-2-бутенил)-(III, IV) [1] и N-(3,3-

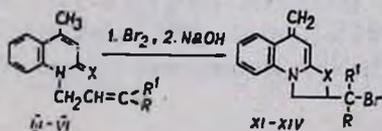
дихлораллил)-(V, VI [1] производных 2-оксо(тиоксо)-4-метилхинолинов с использованием в качестве электрофильного реагента брома в среде хлороформа при комнатной температуре. Реакция протекает, по-видимому, путем внутримолекулярного взаимодействия мезомерного карбкатиона или несимметричного бромоний-иона, образующегося при взаимодействии брома с кратной связью, с группировкой N—C=X цикла. В результате этой реакции из N-аллил-4-метил-2-оксо(тиоксо)хинолинов (I, II) получают бромиды 2-бромметил-5-метил-4.5-дигидрооксазоло(тиазоло)/3,2-а/хинолиния (VII, VIII) с выходами 95—96%. В ПМР спектрах последних имеются сигналы характерных протонов ( $\delta$ , м. д.): 4,96/5,22 д (4,75/5,15 д ( $N_{акс}/N_{экв.}$ ,  $CH_2$ ); 7,20 с (6,90 с) (H, CH); 4,08 д (3,82 д) (2H,  $CH_2Br$ ). В ИК спектрах отсутствуют поглощения двойной связи и амидной (тиоамидной) группы.



Образовавшийся четвертичный атом азота, участвуя в образовании трициклических ароматических систем VII, VIII, действием щелочи переходит из четвертичной соли в основание, которое путем отщепления воды превращается в ангидрооснование, т. е. происходит специфическая изомеризация с образованием хромофорной группы, с участием внешней метильной группы. Таким образом, при подщелачивании водных растворов бромидов оксазоло- и тиазолохинолинов VII, VIII образуются 2-метил-5-метил(ен)(1, 3)оксазоло(тиазоло)/3,2-а/хинолины (IX, X) по схеме, включающей в себя 1,4-расщепление аммониевого катиона и дегидробромирование.



Аналогичная реакция соединений III—VI с бромом протекает с низкими выходами: после обработки щелочью они превращаются в соединения XI—XIV. Структура ангидрооснований IX—XIV установлена на основании ПМР спектров, в которых имеются сигналы протонов ( $\delta$ , м. д.): 4,60 с (4,69 с; 5,03 с) (2H, 5— $CH_2$ ).



Исследованиями последних лет в ряду ангидрооснований открыты многие биологически активные препараты гипотензивного, противовоспалительного, анальгетического действия [2—4].

### Экспериментальная часть

ПМР спектры сняты на приборе «Varian» с рабочей частотой 60 МГц, в качестве внутреннего стандарта использован ТМС или ГМДС. ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Чистота полученных соединений установлена методом ТСХ (на окиси алюминия II степени активности, проявитель—пары иода).

*N*-Аллил-, *N*-(3-хлор-2-бутенил)- и *N*-(3,3-дихлораллил)-2-оксо(тиоксо)-4-метилхинолины (I—VI). Получены по [1], взаимодействием 2-оксо(тиоксо)-4-метилхинолинов [5] с бромистым аллилом, 1,3-дихлор-2-бутеном и 1,1,3-трихлор-1-пропеном (табл. 1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1640, 1645, 1655, 1660 ( $\text{C}=\text{O}$  амид.,  $\text{C}=\text{C}$ ) I, III, V и 1290 ( $\text{C}=\text{S}$  тиоамид.) II, IV, VI. ПМР спектр V (ацетон),  $\delta$ , м. д.: 2,45 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 5,0 д (2H,  $\text{CH}_2$ ); 6,0 т (H,  $\text{CH}=\text{}$ ); 6,5 с (H, CH); 7,3—7,8 м (4H, аром.).

2-Бромметил-5-метил-4,5-дигидро(1,3)оксазоло(тиазоло)/3,2-а/хинолиний бромиды (VII, VIII). К раствору 0,01 моля *N*-аллил-2-оксо(тиоксо)-4-метилхинолина (I, II) в 30 мл хлороформа при комнатной температуре и перемешивании добавляют по каплям 20 мл (0,01 моля) 0,5 М раствора брома в хлороформе. Полученный осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают.

VII—выход 3,4 г (95%), т. пл. 235° (этилацетат-спирт, 1:1),  $R_f$  0,68 (хлороформ—гексан, 1:1). Найдено, %: С 43,58; Н 3,77; Вг 44,36; N 4,04.  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NO}$ . Вычислено, %: С 43,45; Н 3,62; Вг 44,57; N 3,90. ПМР спектр ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2,89 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 4,08 д (2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 4,96 д ( $\text{H}_{\text{вх.}}$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5,22 д ( $\text{H}_{\text{вх.}}$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6,0 м (H, CH); 7,20 с (H, CH); 7,8—8,2 м (4H, аром.).

VIII—выход 3,6 г (96%), т. пл. 215° (хлороформ),  $R_f$  0,77 (хлороформ-гексан, 1:1). Найдено, %: С 41,75; Н 3,59; Вг 42,84; N 3,84; S 8,41.  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NS}$ . Вычислено, %: С 41,60; Н 3,47; Вг 42,67; N 3,73; S 8,53. ПМР спектр ( $\text{CF}_3\text{COOH}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2,8 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,82 д (2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 4,75 д ( $\text{H}_{\text{вх.}}$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5,15 д ( $\text{H}_{\text{вх.}}$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5,51 м (H, CH); 6,92 с (H, CH); 7,4—8,0 м (4H, аром.).

2-Метил-5-метилек(1,3)оксазоло(тиазоло)/3,2-а/хинолины (IX, X). Водные растворы 0,01 моля соединений VII и VIII подщелачивают, полученные осадки отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

IX—выход 1,83 г (93%), т. пл. 155—156°. Найдено, %: С 79,00; Н 5,74; N 7,00.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}$ . Вычислено, %: С 79,19; Н 5,58; N 7,11. ПМР спектр ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2,45 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 4,60 с (2H,  $\text{CH}_2=\text{}$ ); 6,60 с (H, CH); 7,20 с (H, CH); 7,5—7,8 м (4H, аром.).

X—выход 2,0 г (94%), т. пл. 190°. Найдено, %: С 73,48; Н 5,31; N 6,48; S 14,93.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NS}$ . Вычислено, %: С 73,24; Н 5,16; N 6,57; S 15,02.

Таблица 1

## N-Аллил-, N-(3-хлор-2-бутенил)- и N-(3,3-дихлораллил)-2-оксо(тиоксо)-4-метилхинолины I—VI

Соединение	R	R'	X	Выход, %	Т. пл., °C	R <sub>f</sub> *	Найдено, %					Вычислено, %					Литература
							C	H	N	Cl	S	C	H	N	Cl	S	
I	H	H	O	84	73—74	0,60	78,54	6,74	7,10	—	—	78,39	6,53	7,03	—	—	—
II	H	H	S	74	45—46	0,57	72,74	5,91	6,67	—	15,02	72,56	6,05	6,51	—	14,88	—
III	Cl	CH <sub>3</sub>	O	82	144—145	0,61	68,01	5,78	5,59	14,50	—	67,88	5,66	5,66	14,34	—	1
IV	Cl	CH <sub>3</sub>	S	68	101—102	0,68	63,95	5,48	5,32	13,79	12,33	63,76	5,31	5,31	13,47	12,14	—
V	Cl	Cl	O	80	136—137	0,64	58,09	4,20	5,30	26,34	—	58,21	4,10	5,22	26,49	—	1
VI	Cl	Cl	S	71	82—83	0,62	55,08	3,99	4,78	24,70	11,12	54,93	3,87	4,93	25,00	11,27	—

\* ТСХ для соединений I, III и V в системе спирт—бензол, 1:1;  
для соединений II, IV и VI в системе хлороформ—гексан, 1:1.

Таблица 2

2-(1-Хлор-1-бромэтил)-(XI, XII) и 2-дихлорбромметил-(XIII, XIV) 5-метилен-4,5-дигидро(1,3)оксазоло(тиазоло)/3,2-а/хинолины

Соедине- ние	R	R'	X	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %					Вычислено, %				
						C	H	Cl + Br	N	S	C	H	Cl + Br	N	S
XI	Cl	CH <sub>3</sub>	O	45	167—168	51,27	4,08	35,68	4,46	—	51,45	3,98	35,37	4,29	—
XII	Cl	CH <sub>3</sub>	S	50	171—172	48,84	3,91	33,87	4,15	9,47	49,05	3,79	33,72	4,09	9,34
XIII	Cl	Cl	O	30	208	45,16	3,04	43,86	4,11	—	44,96	2,88	43,51	4,03	—
XIV	Cl	Cl	S	35	212	43,09	3,01	41,87	3,95	8,98	42,97	2,75	41,60	3,86	8,81

2-(1-Хлор-1-бромэтил)-(XI, XII) и 2-дихлорбромметил-(XIII, XIV), 5-метилен-4,5-дигидро(1,3)оксазоло(тиазоло)/3,2-а/хинолины. К раствору 0,01 моля соединений III—VI в 50 мл хлороформа при комнатной температуре и перемешивании прибавляют по каплям 20 мл (0,01 моля) 0,5 М раствора брома в хлороформе. Раствор перемешивают еще 30 мин. Затем хлороформ отгоняют, остаток обрабатывают 150 мл воды, водный раствор нейтрализуют щелочью, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50% спирта (табл. 2). ПМР спектр XII ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2,50 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 4,68, 4,81 д (2H,  $\text{CH}_2$ ): 5,03 с (2H,  $\text{CH}_2=$ ); 5,60 т (H, CH); 7,12 с (H, CH); 7,5—8,0 м (4H, аром.). ПМР спектр XIII ( $\text{DMCO}$ ),  $\delta$ , м. д.: 4,69 с (2H,  $\text{CH}_2=$ ); 4,86, 5,06 д (2H,  $\text{CH}_2$ ); 5,28 т (H, CH); 7,02 с (H, CH); 7,60—7,90 м (4H аром.).

2-ՕՔՍՈ(ԹԻՕՔՍՈ)-4-ՄԵԹԻԼՔԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ N-ԱԼԻԼԱՑԻՆ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Լ. Վ. ԳՅՈՒԲՈՒԴԱԴՅԱՆ, Ի. Լ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 2-օքսո(թիօքսո)-4-մեթիլքինոլինների N-ալիլ-, N-(3-քլոր-2-բուտենիլ)- և N-(3,3-դիքլորալիլ) ածանցյալների ներմոլեկուլային էլեկտրոֆիլ հետերոցիկլացման ռեակցիան բրոմի ազդեցությամբ: Ստացված օքսազոլո- և թիազոլոքինոլինային բրոմիդների շրային լուծույթները ալկալիացնելով անջատվել են համապատասխան անհիդրոնիումային հիմքերը՝ 2-մեթիլ-5-մեթիլեն (1,3) օքսազոլո(թիազոլո) [3,2-ա]քինոլիններ:

SOME TRANSFORMATIONS OF N-ALLYL DERIVATIVES OF 2-OXO(TIOXO)-4-METHYLQUINOLINES

L. V. GYULBUDAGHIAN, I. L. ALEXANIAN and A. A. AVETISSIAN

The intermolecular electrophilic heterocyclization of N-allyl-, N-(3-chloro-1-butenyl) and N-(3,3-dichloroallyl) derivatives of 2-oxo-(thioxo)-4-methylquinoline has been investigated. By basifying of the resulting oxazolo- and thiazoloquinolinium bromides the corresponding anhydrobases—2-methyl-5-methylane (1,3) oxazolo(thiazolo)/3,2-a/quinolines have been obtained.

Լ Ի Թ Ե Ր Ա Մ Ր Ա

1. Гюльбудаян Л. В., Алексанян И. Л. — Арм. хім. ж., 1980, т. 33, № 4, с. 338.
2. Татевосян Г. Т. — Ангидрониевые основания карболинового ряда. Ереван, АН АрмССР, 1966, с. 11.
3. Ступникова Т. В., Земский Б. П., Сагитуллин Р. С., Кост А. Н. — ХГС, 1982, № 3, с. 291.
4. Ступникова Т. В., Земский Б. П., Высоцкий Ю. Б., Сагитуллин Р. С., Лопатинская Х. Я. — ХГС, 1980, № 7, с. 954.
5. Kaslov S. E., Lauer W. M. — Org. Synt. (Coll. vol.), 1967, v. 3, p. 580.