

2-ՏԵՂԱԿԱԿԱՍԿԱՍ-4-ՔԼՈՐ-5,6-ԴԻՀԻԴՐՈՍՊԻՐՈ [ԲԵՆԶՈ (h) ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՑԻԿԼՈՂԵՔՍԱՆՆԵՐԻ) ՄԻՆԲԵԶԸ ԵՎ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Մ. Գ. ՉՈՎԱՆՆԻՍՅԱՆ և Բ. Հ. ԿՈՐՈՅԱՆ

Ֆոսֆորի օքսիքլորիդի և ֆոսֆորի պենտաքլորիդի խառնուրդի հետ 2-տեղակալված 4-օքսո-3,4,5,6-տետրահիդրոսպիրո [բենզո [h] խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների] փոխազդեցությանը սինթեզվել են համապատասխան 4-քլորածանցյալները: 4-Քլոր-բենզո [h] խինազոլինների բազայի վրա ստացված են 2-տեղակալված-5,6-դիհիդրոսպիրո [բենզո [h] խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների] 4-թիո- և 4-ամինոածանցյալները:

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SUBSTITUTED-4-CHLORO-5,6-DIHYDROSPIRO [BENZO [h] QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOHEXANES]

A. I. MARKOSSIAN, M. H. BOYHANNISSIAN and B. H. KUROYAN

By the interaction of a mixture of phosphorus oxychloride and phosphorus pentachloride with 2-substituted-1-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro [benzo [h] quinazoline-5,1'-cyclohexanes] the corresponding 4-chloro-derivatives have been synthesized. Starting from 4-chlorobenzo [h] quinazolines the 4-thio- and 4-amino derivatives of 2-substituted 5,6-dihydrospiro [benzo [h] quinazoline-5,1'-cyclohexanes] have been obtained.

Армянский химический журнал, т. XLV, № 3—4, стр. 216—221 (1992 г.)

УДК 547.856.1

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 2-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-ХЛОР-5,6-ДИГИДРОСПИРО [БЕНЗО [h] ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАНОВ]

А. И. МАРКОСЯН, М. Г. ОГАНИСЯН и Р. А. КУРОЯН

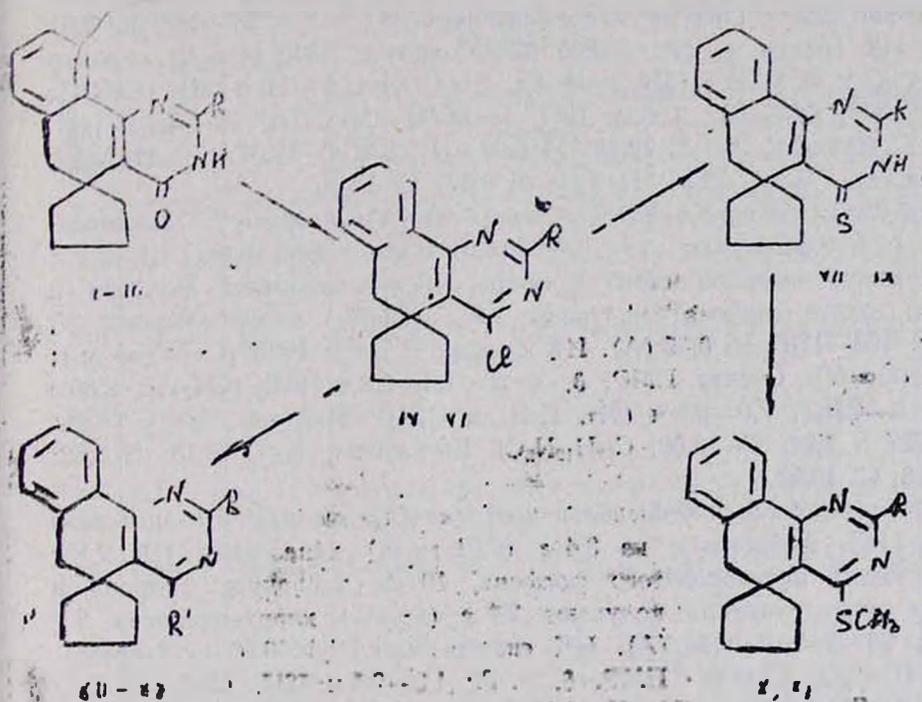
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Республики Армения, Ереван

Поступило 12 VI 1991

Взаимодействие 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо [h] хиначолин-5,1'-циклопентанов] со смесью пятихлористого фосфора и хлорокиси фосфора приводит к получению 2-замещенных-4-хлор-5,6-дигидроспиро [бензо [h] хиначолин-5,1'-циклопентанов], на базе которых получены их 4-тио- и 4-аминопроизводные.
Табл. 1, библи. ссылок 1.

Недавно нами было сообщено о синтезе 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо [h] хиначолин-5,1'-циклопентанов] [1]. Настоящее сообщение является продолжением этих исследований и посвящено разработке метода синтеза 2-замещенных-4-хлор-5,6-дигидроспиро [бензо [h] хиначолин-5,1'-циклопентанов] на базе 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо [h] хиначолин-5,1'-циклопента-

нов] (I—III). Кипячение последних с хлорокисью фосфора в течение 20 ч не привело к положительным результатам. Реакцию удалось осуществить использованием смеси хлорокиси фосфора и пятихлористого фосфора. Полученные 4-хлорбензо[h]хиназолины IV—VI являются удобными исходными веществами для синтеза гидро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентаков], содержащих в четвертом положении различные заместители. Показано, что в результате взаимодействия 4-хлорбензо[h]хиназолинов IV—VI с тиомочевинной и расщепления образовавшихся тиурониевых солей получают 4-тиобензо[h]хиназолины VII—IX, при алкилировании которых метилйодидом образуются исключительно 2-замещенные-4-метилтио-5,6-дигидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентаны] (X, XI). 4-Хлорпроизводные бензо[h]хиназолинов IV—VI реагируют с вторичными циклическими аминами уже при комнатной температуре с образованием 4-аминобензо[h]хиназолинов XII—XX по схеме:



1. IV, VII, X R=C₂H₅; II, V, VIII R=C₆H₅; III, VI, IX, XI R=C₆H₅CH₂
 XII R=C₂H₅, R^I=N  ; XIII R=C₂H₅, R^I=N  ; XIV R=C₂H₅
 R^I=N  O; XV R=C₆H₅, R^I=N  ; XVI R=C₆H₅, R^I=N  ;
 XVII R=C₆H₅, R^I=N  O; XVIII R=C₆H₅CH₂, R^I=N  ; XIX
 R=C₆H₅CH₂, R^I=N  ; XX R=C₆H₅CH₂, R^I=N  O.

ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ПМР—на «Varian T-60» (60 МГц) в дейтерированном хлороформе с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системах нонан—этилацетат, 2:1 (А), нонан—этилацетат—бензол, 2:1:1 (Б), гексан—этилацетат, 5:1 (В), проявитель—пары йода.

*4-Хлор-2-этил-5,6-дигидроспиро [бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан] (IV)*. Смесь 2,8 г (0,01 моля) хиназолина I, 2,1 г (0,01 моля) пятихлористого фосфора, 10 мл хлорокиси фосфора и 10 мл толуола кипятят с обратным холодильником 7 ч. Отгоняют растворитель и избыток хлорокиси фосфора. К остатку прибавляют ледяную воду, экстрагируют толуолом, сушат сульфатом натрия. После отгонки толуола оставшиеся кристаллы перекристаллизовывают из гексана. Получают 2,3 г (76,6%) хлорхиназолина IV, т. пл. 77—78°, R_f 0,61 (А). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром.), 1640 (C=N). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,36 τ (3H, J=8 Гц, CH_2CH_3); 1,6—2,0 м [8H, (CH₂)₄]; 2,86 с (2H, 6—CH₂); 2,96 кв (2H, J=8 Гц, CH_2CH_3); 7,0—8,4 м (4H, C₆H₄). Найдено, %: С 72,45; Н 6,62; N 9,23; Cl 12,07. C₁₈H₁₉N₂Cl. Вычислено, %: С 72,35; Н 6,41; N 9,37; Cl 11,86.

*2-Фенил-4-хлор-5,6-дигидроспиро [бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан] (V)*. Аналогично из 3,3 г (0,01 моля) хиназолина II, 2,1 г (0,01 моля) пятихлористого фосфора, 10 мл хлорокиси фосфора и 10 мл сухого толуола получают 2,2 г (62,8%) хлорхиназолина V, т. пл. 168—170°, R_f 0,65 (А). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром.); 1635 (C=N). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,3—2,4 м [8H, (CH₂)₄]; 2,86 с (2H, 6—CH₂); 7,0—8,5 м (9H, C₆H₄ и C₆H₅). Найдено, %: С 76,31; Н 5,72; N 7,94; Cl 10,06. C₂₂H₁₉N₂Cl. Вычислено, % С 76,18; Н 5,52; N 8,08; Cl 10,22.

*2-Бензил-4-хлор-5,6-дигидроспиро [бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан] (VI)*. Аналогично из 3,4 г (0,01 моля) хиназолина III, 2,1 г (0,01 моля) пятихлористого фосфора, 10 мл хлорокиси фосфора и 10 мл сухого толуола получают 2,9 г (80,5%) хлорхиназолина VI, т. пл. 90—91°, R_f 0,56 (А). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром.), 1635 (C=N). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,3—2,5 м [8H, (CH₂)₄]; 2,8 с (2H, 6—CH₂); 4,2 с (2H, CH₂C₆H₅); 6,93—8,36 м (9H, C₆H₄ и C₆H₅). Найдено, %: С 76,68; Н 5,68; N 7,93; Cl 9,66. C₂₃H₂₁N₂Cl. Вычислено, %: С 76,55; Н 5,86; N 7,76; Cl 9,82.

*4-Тионо-2-этил-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан] (VII)*. К раствору 2,9 г (0,01 моля) хлорида IV в 20 мл абс. этанола прибавляют 0,9 г (0,012 моля) тиомочевины и смесь кипятят с обратным холодильником в течение 4 ч. Охлаждают, осадок фильтруют, промывают водой, к осадку прибавляют раствор 1,1 г (0,02 моля) едкого кали в 50 мл 50% этанола. Кипятят в течение 10 мин, охлаждают, фильтруют и фильтрат подкисляют 18% соляной кислотой. Выпавший осадок промывают водой и сушат на воздухе. Получают 2,5 г (84,5%) тионохиназолина VII, т. пл. 227—229°, R_f 0,56 (Б). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1590 (C=C аром.), 1615

(C=N), 3100—3200 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,36 т (3H, J=8 Гц, CH₂CH₂); 1,3—2,2 м [8H, (CH₂)₄]; 2,8 кв (2H, J=8 Гц, CH₂CH₂); 2,86 с (2H, 6—CH₂); 7,03—8,3 м (4H, C₆H₄); 12,33 ш.с (1H, NH). Найдено, %: С 72,83; Н 6,92; N 9,56; S 11,01. C₁₅H₂₀N₂S. Вычислено, %: С 72,93; Н 6,80; N 9,45; S 10,82.

4-Тионо-2-фенил-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан] (VIII). Аналогично из 3,5 г (0,01 моля) хлорида V, 20 мл этанола и 0,9 г (0,012 моля) тиомочевины получают 3,4 г (98,8%) тионохиназолина VIII, т. пл. 225—227°, R_f 0,60 (Б). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1590 (C=C аром.), 1630 (C=N), 3100—3170 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,20—2,20 м [8H, (CH₂)₄]; 2,90 с (2H, 6—CH₂); 7,0—8,80 м (9H, C₆H₄ и C₆H₅). Найдено, %: С 76,84; Н 6,02; N 8,19; S 9,34. C₂₂H₂₀N₂S. Вычислено, %: С 76,71; Н 5,85; N 8,13; S 9,31.

Таблица

4-Тионо-2-замещенные-5,6-дигидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентаны] (XII—XX)

Соединение	R	R ₁	Выход, %	Т. пл., °С	R _f (система В)	Найдено %			Вычислено, %		
						С	Н	N	С	Н	N
XII	C ₂ H ₅		77,3	90—92	0,43	79,19	8,27	12,82	9,23	8,16	12,60
XIII	C ₂ H ₅		62,5	74—76	0,63	79,29	8,25	12,21	79,49	8,41	12,00
XIV	C ₂ H ₅		82,7	77—79	0,75	75,47	7,65	2,20	75,61	7,78	12,00
XV	C ₆ H ₅		50,0	158—162	0,70	81,89	7,05	11,16	81,85	7,33	11,01
XVI	C ₆ H ₅		45,2	160—162	0,77	81,98	7,49	10,71	81,59	7,39	10,62
XVII	C ₆ H ₅		47,7	170—172	0,48	78,42	6,91	10,43	78,55	6,55	10,57
XVIII	CH ₂ C ₆ H ₅		80,4	92—94	0,52	81,88	7,41	10,45	81,90	7,39	10,62
XIX	CH ₂ C ₆ H ₅		79,3	88—90	0,64	82,27	7,68	10,21	82,11	7,63	10,76
XX	CH ₂ C ₆ H ₅		83,9	130—132	0,47	73,76	7,25	10,33	78,89	7,10	10,21

2-Бензил-4-тионо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан] (IX). Аналогично из 3,6 г (0,01 моля) хлорида VI, 20 мл этанола и 0,9 г (0,012 моля) тиомочевины получают 3,4 г (94,9%) тионохиназолина IX, т. пл. 234—236°. R_f 0,61 (Б). ИК

спектр, ν , см^{-1} : 1590 (C=C аром.), 1630 (C=N); 3080—3200 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,0—2,2 м [8H, (CH₂)₄]; 2,8 с (2H, 6—CH₂); 4,26 с (2H, CH₂C₆H₅); 7,13—8,5 м (9H, C₆H₄ и C₆H₅). Найдено, %: С 77,21; Н 6,08; N 7,76; S 9,09. C₂₃H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 77,06; Н 6,19; N 7,81; S 8,94.

4-Метилтио-2-этил-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан] (X). К раствору 0,56 г (0,01 моля) едкого кали в 20 мл абс. этанола прибавляют 3,0 г (0,01 моля) тиохиназолина VII и кипятят с обратным холодильником до растворения. Прибавляют по каплям 2,8 г (0,02 моля) йодистого метила и кипятят 7 ч. Охлаждают, прибавляют 20 мл воды, раствор декантируют и остаток перекристаллизовывают из 30 мл смеси изопропанол-вода, 2:1. Получают 2,3 г (74,2%) метилтиохиназолина X, т. пл. 46—48°, R_f 0,79 (нонан-этилацетат, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1590 (C=C аром.). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,40 т (3H, J=8 Гц, CH₂CH₃); 1,1—2,20 м [8H, (CH₂)₄]; 2,56 с (3H, S—CH₃); 2,83 с (2H, 6—CH₂); 2,93 кв (2H, J=8 Гц, CH₂CH₃); 7,03—8,6 м (4H, C₆H₄). Найдено, %: С 73,73; Н 7,27; N 9,14; S 10,25. C₁₉H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 73,51; Н 7,14; N 9,02; S 10,33.

2-Бензил-4-метилтио-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан] (XI). Аналогично из 0,56 г (0,01 моля) едкого кали, 3,6 г (0,01 моля) тиохиназолина IX, 2,8 г (0,02 моля) йодистого метила и 20 мл абс. этанола получают 2,9 г (78,0%) метилтиохиназолина XI, т. пл. 84—86°, R_f 0,73 (нонан—этилацетат, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C аром.). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,0—2,0 м [8H, (CH₂)₄]; 2,46 с (3H, S—CH₃); 2,80 с (2H, 6—CH₂); 4,2 с (2H, CH₂C₆H₅); 6,96—8,40 м (9H, C₆H₄ и C₆H₅). Найдено, %: С 77,19; Н 6,64; N 7,73; S 8,86. C₂₄H₂₄N₂S. Вычислено, %: С 77,38; Н 6,49; N 7,52; S 8,61.

4-Амино-2-замещенные-5,6-дигидроспиро [бензо[*h*] хиназолин-5,1'-циклопентаны] (XII—XX). Смесь 0,01 моля хлорхиназолина и 5 мл амина кипятят с обратным холодильником 10 мин и оставляют при комнатной температуре 6 ч. Промывают 50 мл воды и получившуюся массу перекристаллизовывают из 40 мл этанола (табл.).

2-ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ-4-ՔԼՈՐ-5,6-ԴԻԻԴՐՈՍՊԻՐՈՆ [ԲԵՆԶՈ(հ)ՅԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՑԻԿԼՈՊԵՆՏԱՆԻՆԵՐԻ] ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա. Ի. ԾԱՐԿՈՍՅԱՆ, Մ. Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ և Ռ. Հ. ԿՈՒՌՈՅԱՆ

2-Տեղակաված-4-օրստ-3, 4, 5, 6-տետրահիդրոսպիրո [բենզո(հ) խինազոլին-5,1'-ցիկլոպենտանների] փոխադրեցուցյունը ֆոսֆորի պինտոքլորիդի և ֆոսֆորի օքսիդորիդի խառնուրդի հետ բերում է 2-տեղակաված-4-քլոր-5,6-դիհիդրոսպիրո [բենզո(հ) խինազոլին-5,1'-ցիկլոպենտանների] ըստացման, որոնց հիման վրա ստացված են նրանց 4-թիո- և 4-ամինոածանցյալները:

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 2-SUBSTITUTED-4-CHLORO-5,6-DIHYDROSPIRO[BENZO(h)QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOPENTANES]

A. I. MARKOSSIAN, M. H. HOVHANNISSIAN and R. H. KUROYAN

The interaction of 2-substituted 4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentanes] with a mixture of phosphorus pentachloride and phosphorus oxychloride yielded 2-substituted-4-chloro-5,6-dihydrospiro[benzo(h)quinazoline-5,1'-cyclopentanes], which were subsequently used for the preparation of 4-thio- and 4-amino derivatives.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Маркосян А. И., Оганисян М. Г., Куроян Р. А., Григорян Р. Т. — Арм. хим. ж., 1992, т. 45, с. 208.

Армянский химический журнал, т. XLV, № 3—4, стр. 221—226 (1992 г.)

УДК 547.787:541+547.11.07

ХОЛИНОВЫЕ ЭФИРЫ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ

V. ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ДОБАВОК НА РЕАКЦИЮ O-АЦИЛИРОВАНИЯ 2-(ДИМЕТИЛАМИНО)-1-ЭТАНОЛА 2-ФЕНИЛ-4-БЕНЗАЛЬ-5-ОКСАЗОЛОНОМ

И. С. НЕСУНЦ и В. О. ТОПУЗЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Республики Армения, Ереван

Поступило 26 XII 1990

Изучено влияние некоторых добавок на реакцию O-ацилирования 2-(диметиламино)-1-этанола 2-фенил-4-бензаль-5-оксазолоном. Установлено, что 1-оксибензотриазол, N-оксисукцинамид, имидазол способствуют протеканию исследуемой реакции, тогда как *p*-нитрофенол ингибирует этот процесс.

Табл. 1, библиограф. ссылок 10.

Ранее было установлено, что реакции азлактонов с диалкиламиноалкиловыми спиртами приводят к аминоалкиловым эфирам N-замещенных аминокислот [1—3]. В настоящем сообщении приводятся экспериментальные результаты по влиянию некоторых добавок на реакцию O-ацилирования 2-(диметиламино)-1-этанола (I) 2-фенил-4-бензаль-5-оксазолоном (II).

В качестве добавок применялись 1-оксибензотриазол (HOBt), N-оксисукцинимид (HOSu), *p*-нитрофенол (HONp) и имидазол (Im), известные как вещества, способствующие ацилированию нуклеофилов [4]. Реакцию O-ацилирования проводили в ацетонитриле и хлороформе в условиях кипячения реакционной смеси на водяной бане. За ходом реакции следили методом ТСХ до полного исчезновения пятна, соответствующего азлактому II.

В таблице представлены данные зависимости времени завершения реакции, ее относительной скорости, выхода целевого продукта от количества добавок в ацетонитриле (оп. 1—16) и хлороформе