

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS 3-(3',3'-DICHLOROALLYL)- -2-HYDROXY (MERCAPTO)QUINOLINES

L. V. GYULBUDAGKIAN, I. L. ALEKSANIAN and A. A. AVETISSIAN

o(*n*)-Toluidides and *o*(*n*)-anizidides of α -[3',3'-dichloroallyl]acetoacetic acid have been synthesized and by cyclization of the formers in sulfuric acid the 2-(2-hydroxi-4-methyl-3-quinolyl)propionic acid have been obtained. The later were also obtained by heating 2-chloro or 2-hydroxi-3-(3',3'-dichloroallyl)-4-methylquinolines (which were obtained by PPA cyclization of substituted toluidides and anizidides) in sulfuric acid. It is shown that by alkaline hydrolysis of S-[3',3'-dichloroallyl]-4-methyl-2-quinolyl]thiuronium salts instead of 2-mercapto-3-(3',3'-dichloroallyl)-4-methylquinolines, the results of their cyclization, respectively 2-dichloromethyl-4-methyl-2,3-dihydro-2,3-b/quinolines have been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексанян И. Л., Гюльбудагян Л. В.—Арм. хим. ж., 1980, т. 33, № 3, с. 258.
2. Гюльбудагян Л. В., Алексанян И. Л.—Арм. хим. ж., 1989, т. 42, № 7, с. 470.
3. Fierz-David, Ziegler — Helv. Chim. Acta, 1928, 11, с. 779, 781.
4. Шахназарян Г. М., Саакян Л. А., Дангян М. Т.—ЖОрХ, 1968, т. 4, № 9, с. 1588.
5. Гюльбудагян Л. В., Ван Нгок Хыонг, Дургарян В. Г., Квочко Т. В.—Арм. хим. ж., 1976, т. 29, № 4, с. 365.
6. Гюльбудагян Л. В., Ван Нгок Хыонг, Дургарян В. Г.—Арм. хим. ж., 1978, т. 31, № 4, с. 254.
7. Shanmugam P., Kanakaraian K., Soundarajan N. — Synthesis, 1976, № 9, p. 595.
8. Gnarsekaram A., Soundarajan N., Shanmugam P. — Synthesis, 1977, № 9, с. 612.
9. Grondon M. F., James H. J. — Tetrah. Letters, 1971, № 49, p. 4727.
10. Makisumi Y. — Tetrah. Letters, 1966, № 51, p. 6399.

Армянский химический журнал, т. 47, № 1—3, стр. 46—54 (1994 г.)

УДК 547.831.781.785

ГЕТЕРОТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ ИЗ АРИЛАМИДОВ α -(3'-ХЛОРБУТЕН-2-ИЛ)АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

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

Ереванский государственный университет

Поступило 5 XI 1993

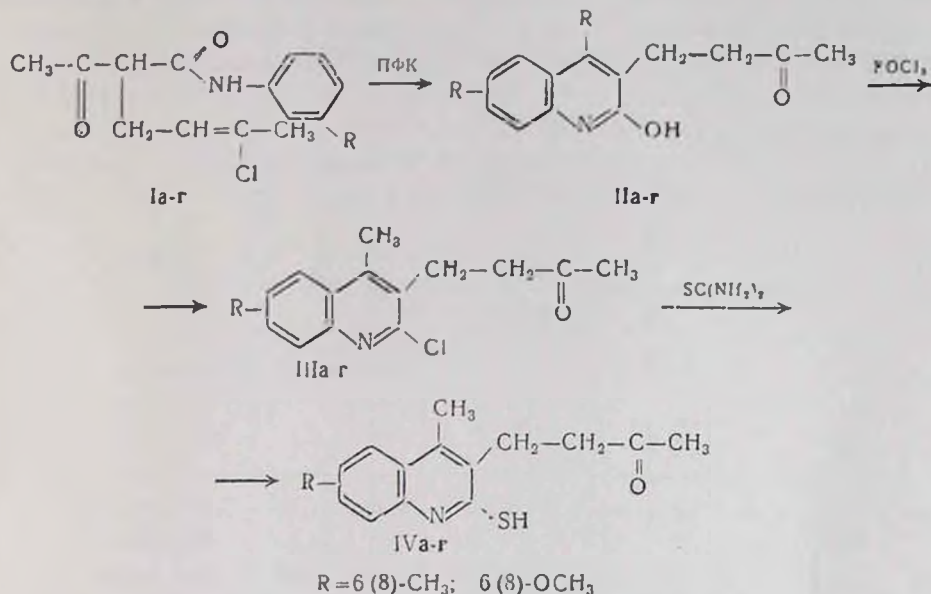
Разработан метод синтеза замещенных 2,3-дигидро-4Н-пирано(тиопирано)/2,3-в/хинолинов гетероциклизацией ариламинов α -(3'-хлорбутен-2-ил)ацетоуксусной кислоты.

Табл. 6, библиограф. ссылок 4.

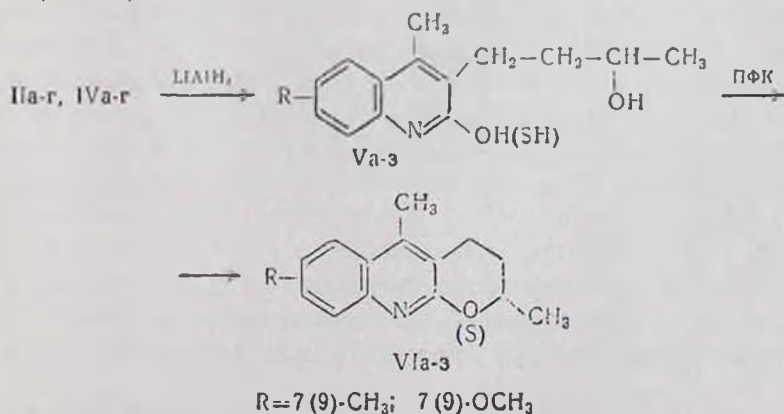
В продолжение исследований по синтезу гетероциклических соединений хинолинового ряда [1—3] в данной работе из *o*(*n*)-толуидидов и

он)-анизидов [4] алкенилированием получены соответствующие арил-амиды α -(3'-хлорбутен-2-ил)ацетоуксусной кислоты (I а-г), которые далее при нагревании при 80—85° в присутствии ПФК подвергнуты гетероциклизации с образованием соответствующих замещенных 2-гидрокси-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолинов (II а-г). При этом одновременно с гетероциклизацией происходит кислотный гидролиз хлоркrotильной группы в карбонильную.

Осуществлен синтез 2-хлорхинолилбутанонов (III а-г) взаимодействием II (а-г) с хлорокисью фосфора, которые далее под действием тиомочевины превращены в соответствующие 2-меркапто-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолины (IV а-г) по схеме:



Синтезированы 2-гидрокси(меркапто)-3-(3'-гидроксибутил)хинолины (Va-з) взаимодействием 2-гидрокси(меркапто)-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолинов (II а-г, IV а-г) с алюмогидридом лития, которые далее гетероциклизацией под действием ПФК превращены в соответствующие целевые 2,5-диметил-2,3-дигидро-4Н-пирано(тиопирано) /2,3-в/хинолины (VI а-з) по схеме:



Строение полученных соединений доказано физико-химическими методами.

Экспериментальная часть

ПМР спектры сняты на спектрометре „Hitachi—Perkin—Elmer R 20“, в качестве внутреннего стандарта использован ГМДС. Спектры сняты на спектрометре «UR-20» в вазелиновом масле. Чистота полученных соединений установлена методом ТСХ на окиси алюминия II ст. активности, проявитель—пары йода.

Толуидиды и анизидиды α -(3'-хлор-2'-бутенил)ацетоуксусной кислоты (Iа-г). К алколюляту, полученному из 100 мл абс. этилового спирта и 2,3 г (0,1 моля) металлического натрия, прибавляют 0,1 моля толуидидов или анизидидов [4] ацетоуксусной кислоты, через 30 мин, перемешивая, добавляют 12,5 г (0,1 моля) 1,3-дихлор-2-бутена и кипятят на водяной бане 5—6 ч до слабоосновной реакции. Спирт отгоняют, к остатку прибавляют 200 мл воды, отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50% спирта или декана (табл. 1).

Таблица 1
Толуидиды и анизидиды α -(3'-хлор-2'-бутенил)ацетоуксусной кислоты (Iа-г)

Соединение	R	Выход, %	T _{пл.} , °C	R _f	Найдено, %		Вычислено, %	
					N	Cl	N	Cl
Ia	n-CH ₃	89	98—99	0,43*	4,87	12,52	5,00	12,70
Iб	o-CH ₃	87	88—89	0,46*	5,11	12,90	5,00	12,70
Iв	n-OCH ₃	79	104—105	0,53**	4,68	12,38	4,74	12,01
Iг	o-OCH ₃	81	72—73	0,57**	4,61	12,27	4,74	12,01

ТСХ в системах: * хлороформ—гексан, 1:1. ** этилацетат—хлороформ, 2:1.

2-Гидрокси-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолины (IIа-г). Смесь 0,05 моля I а-г и 40 г ПФК нагревают на водяной бане при 80—85° до прекращения выделения хлористого водорода (20—25 ч). Реакционную смесь выливают на лед и оставляют на ночь. После нейтрализации полученный продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды или тетрагидрофурана. Наличие ацетильной группы в боковой цепи доказано галоформной реакцией. Получены 2,4-динитрофенилгидразоны (табл. 2). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1715 (C=O кетон.), 1640 (C=O амидн.).

2-Хлор-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолины (IIIа-г). Смесь 0,1 моля II а-г и 70 мл хлорокиси фосфора нагревают на кипящей водяной бане около 3 ч. Под уменьшенным давлением отгоняют хлорокись фосфора, к остатку прибавляют 200 г толченого льда и оставляют на ночь.

Таблица 2

2-Гидроксиз (3-оксифенил)-метилхлориды (IIa-г)

Соединение		Выход, %	Т. пл., °C	R _f	Найдено, %			Вычислено, %			2,4-Динитрофенилгидразон		
					C	H	N	C	H	N	Т. пл., °C	найденно, %	вычислено, %
												N	N
IIa	6-CH ₃	78	167-168	0,57*	74,21	6,57	5,99	74,07	6,70	5,76	263	16,47	16,55
IIб	8-CH ₃	76	163-164	0,75**	73,98	6,83	5,64	74,07	6,70	5,76	255	16,62	16,55
IIв	6-OCH ₃	67	160-161	0,51***	69,71	6,80	5,31	69,50	6,56	5,41	181	16,08	15,95
IIг	8-OCH ₃	65	115-116	0,60***	61,31	6,23	5,58	62,51	6,06	5,40	174	16,10	15,95

ТСХ в сист.мех * спирт-гексан, 1:4 ** ацетон-гексан, 1:1; *** хлороформ-гексан, 1:1

После нейтрализации полученный продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50% спирта (табл. 3).

Таблица 3

2-Хлор-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолины (IIIa-г)

Соединение	R	Выход, %	Т. пл., °C	R _f [*]	Найдено, %		Вычислено, %	
					N	Cl	N	Cl
IIIa	6-CH ₃	96	95—96	0,47	5,26	18,81	5,35	13,58
IIIб	8-CH ₃	97	86—87	0,43	5,44	13,39	5,35	13,58
IIIв	6-ОСН ₃	95	81—82	0,48	5,10	12,98	5,04	12,79
IIIг	8-ОСН ₃	93	70—71	0,44	5,15	12,60	5,04	12,79

* ТСХ в бензоле.

2-Меркапто-3-(3'-оксобутил)-4-метилхинолины (IVa-г). 0,1 моля IIIa-г, 10 г (0,13 моля) тиомочевины в 100 мл безводного ацетона нагревают на водяной бане 5 ч. Ацетон отгоняют, осадок растворяют в воде, подщелачивают из растворов 10% NaOH. Смесь нагревают 1 ч, после чего осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт-вода (1:1). Получены соответствующие гидразоны (табл. 4). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1715 (C=O); 1290 (C=S тиоамидн.).

2-Гидрокси(меркапто)-3-(3'-гидроксibuтил)-4-метилхинолины (Va-з). К 0,2 г (0,0057 моля) алюмогидрида лития приливают 100 мл абс. тетрагидрофурана и при постоянном перемешивании и температуре кипения ТГФ прибавляют по каплям раствор 0,02 моля соединения IIa-г или IVa-г в 100 мл тетрагидрофурана. Кипячение продолжают в течение 2 ч. По окончании реакции смесь охлаждают ледяной водой и при перемешивании очень осторожно (по каплям) прибавляют 0,20 мл воды, затем 0,20 мл 15% раствора NaOH и еще 0,60 мл воды. Смесь фильтруют, ТГФ удаляют, остаток перекристаллизовывают из смеси спирт-вода (1:1) (табл. 5). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1640 (C=O амидн.); 1290 (C=S тиоамидн.); 3500 (OH).

2,5-Диметил-4H-2,3-дигидропирано(тиопирано)/2,3-в/хинолины (VIa-з). Смесь 0,05 моля Va-з и 30 г ПФК нагревают при 110° в течение 3 ч. После охлаждения смесь выливают на лед, подщелачивают, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт-вода (1:1) или четыреххлористого углерода (табл. 6). Спектр ПМР, δ , м. д.: (CCl₄) VIa, 1,40 д (3H, 2-CH₃), 1,8 кв (2H, 3-CH₂); 2,43 с (3H, 5-CH₃); 2,64 с (3H, 7-CH₃); 2,77 т (2H, 4-CH₂); 4,25 м (1H, CH); 7,00—7,68 м (3H, аром.), VIe (CF₃COOH); 1,04 д (3H, 2-CH₃); 1,82 кв (2H, 3-CH₂); 2,16 с (3H, 5-CH₃); 2,40 с (3H, 9-CH₃); 2,62 т (2H, 4-CH₂); 4,02 м (H, CH); 6,62—7,02 м (3H, аром.); VIв (CCl₄): 1,41 д (3H, 2-CH₃); 2,0 кв (2H, 3-CH₂); 2,44 с (3H, 5-CH₃); 2,77 т (2H, 4-CH₂); 3,75 с (3H, 7-ОСН₃); 4,25 м (H, CH); 7,00—7,60 м (3H, аром.).

Таблица 4

2-Метил-3-(3'-октобутил-4-метил)пропанол (2-)

Соединение	R	Выход, %	Т. пл., °C	R _f	Найдено, %		Вычислено, %		2,4-Динитрофенилгидразон		
									Т. пл., °C	Найдено, %	Вычислено, %
					N	S	N	S		N	N
IVa	6-CH ₃	80	121—122	0,65*	5,61	12,10	5,41	12,36	202—203	16,09	15,94
IVб	8-CH ₃	81	110—111	0,58**	5,27	12,50	5,40	12,36	175—176	15,82	15,94
IVв	6-O-CH ₃	79	120—121	0,60***	5,04	11,53	5,09	11,63	170—171	15,31	15,38
IVг	8-O-CH ₃	74	101—102	0,62***	5,17	11,50	5,09	11,63	159—160	15,46	15,38

ТСХ в системах: * спирт-гексан, 1:4; ** хлороформ-четырехлористый углерод, 1:1; *** хлороформ-гексан, 1:2.

Таблица 5

2-Гидрокси(меркапто)-3-(3'-гидроксипропил)-4-метилпиридина (Va-3)

Соединение		X	Выход, %	Т. пл., °C	f	Найдено, %				Вычислено, %			
						C	H	N	S	C	H	N	S
Va	6-CH ₃	O	72	183	0,54*	73,34	7,89	5,58	—	73,47	7,76	5,71	—
Vб	8-CH ₃	O	71	190	0,63**	73,61	7,60	5,38	—	73,47	7,76	5,71	—
Vв	6-OCH ₃	O	80	181	0,41***	69,05	7,16	5,41	—	68,96	7,28	5,36	—
Vг	8-OCH ₂	O	81	134	0,53***	68,78	7,41	5,23	—	68,96	7,28	5,36	—
Vд	6-CH ₃	S	72	145	0,58*	69,09	7,12	5,22	12,50	68,96	7,27	5,36	12,26
Ve	8-CH ₂	S	70	132	0,64**	68,82	7,41	5,49	12,07	68,96	7,27	5,36	12,26
Vж	6-CH ₃ O	S	75	140	0,46***	64,88	6,97	5,16	11,35	64,98	6,86	5,05	11,55
Vз	8-OCH ₃	S	74	124	0,57***	65,08	6,74	4,97	11,68	64,98	6,86	5,05	11,55

ТСХ в системах: * спирт-гексан, 1:4; ** ацетон-гексан, 2:1; *** ацетон-хлороформ, 2:1.

2,5-Димер 1,2,3 дигидро 4Н пиано(пиопиран)/2,3 в хинолины (VIa з)

Таблица 6

Соедине- ние	R	X	Выход, %	Т. пл., °C	R _f	Найдено, %					Вычислено, %				
						C	H	N	S		C	H	N	S	
VIa	7-CH ₃	O	87	148-149	0,56*	79,38	7,34	6,26	—		79,29	7,49	6,17	—	
VIб	9-CH ₃	O	79	135-136	0,54**	79,17	7,64	6,05	—		79,29	7,49	6,17	—	
VIв	7-OCH ₃	O	79	144-145	0,40**	71,18	6,87	5,84	—		74,07	6,99	5,76	—	
VIг	9-OCH ₃	O	78	110-111	0,50**	73,98	7,11	5,69	—		74,07	6,99	5,76	—	
VIд	7-CH ₃	S	90	117-118	0,59*	74,16	6,85	5,67	13,31		74,07	6,99	5,76	13,17	
VIе	9-CH ₃	S	85	120-121	0,53**	73,94	7,12	5,88	12,98		74,07	6,99	5,76	13,17	
VIж	7-OCH ₃	S	81	116-117	0,54*	69,63	6,41	5,62	12,19		69,50	6,56	5,41	12,35	
VIз	9-OCH ₃	S	80	107-108	0,52*	69,42	6,68	5,28	12,43		69,50	6,56	5,41	12,35	

ТСХ в системах: * хлор-форм-гексан, 1:1; ** хлороформ-ацетон, 2:1.

ՀԵՏԵՐՈՆԵԹԻԿԻԿ ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ α -(3'-ՔԼՈՐ-2'-ԲՈՒՏԵՆԻԼ)-
ԱՑԵՏՈՔԱՑԱԽԱԹՔԻ ԱՐԻԼԱՄԻԴՆԵՐԻՑ

Լ. Վ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱԳՅԱՆ, Ի. Լ. ԱԼԵՔՍԱՆԻԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Մշակված է հետերոցիկլիկ միացությունների սինթեզի եղանակ α -(3'-քլոր-2'-բուտենիլ) ացետաքսախաթիլի արիլամիդների հիմքի վրա: Ստացվել են 2,5-դիմեթիլ-2,3-դիհիդրո-4H-պիրանո (թիոպիրանո) (2,3-*b*) խինոլիններ:

HETEROCYCLIC COMPOUNDS FROM ARYLAMIDES OF
 α -(3'-CHLORO-2'-BUTENYL)-ACETO ACETICACID

L. V. GYULBUDAGIAN, I. L. ALEKSANIAN and A. A. AVETISSIAN

A method of synthesis of heterocyclic compounds on the basis arylamides of α -(3'-chloro-2'-butenyl)-aceto aceticacid has been worked out 2,5-dimethyl-2,3-dihydro-4H-pirano(tiopirano)/2,3-b/quinolines have been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гюльбудагян Л. В., Дургарян В. Г.—ХГС, 1972, № 4, с. 534.
2. Гюльбудагян Л. В., Ван Нгок Хыонг, Асрян Р. С.—Арм. хим. ж., 1977, т. 30, № 6, с. 493:
3. Гюльбудагян Л. В., Алексанян И. Л.—Арм. хим. ж., 1983, т. 36, № 8, с. 540:
4. Fierz-David, Ziegler — Helv. Chim. Acta, 1928. № 11, с. 779, 780.

Армянский химический журнал, т. 47, № 1—3, стр. 54—60 (1994 г.)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.724.391.1.37

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА РЕАКЦИЮ
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОГО ДИЕНОВОВОГО СИНТЕЗА
ФУРФУРИЛОВОГО ЭФИРА АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ.

Г. О. ТОРОСЯН, А. А. АКОПЯН, и А. М. ГАЛОЯН

Ереванский университет «Гրաչյա Ազադեպետան»

Поступило 29 IV 1994

Недавно было установлено, что продолжительное нагревание фурфурилакрилата (100 ч, при 90—92°, в присутствии неозона Д) приводит к образованию продукта циклизации-3-эпокси-3 α ,6,7 α -тетрагидро-3H-бензо[с]фуран-1-она с выходом 10%. Циклизация проходит с высоким выходом (50%) на диатомите. В присутствии $AlCl_3$ имеет место полимеризация [1].

Согласно данным Зауера и Зустмана, реакция Дильса-Альдера проходит по согласованному механизму, однако две новые связи обра-