

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանրու 53, №3-4, 2000 Химический журнал Армении

УДК 547.831.735

СИНТЕЗ 3-(2-ГИДРОКСИ-4-ХЛОР-3-ХИНОЛИЛ)ПРОПИОНОВОЙ
КИСЛОТЫ И 2-ДИХЛОРМЕТИЛ-4-ХЛОР-2,3-
ДИГИДРОТИЕНО[2,3-*b*] ХИНОЛИНА

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

Ереванский государственный университет

Поступило 30 VII 1998

Взаимодействием 2,4-дигидрокси-3-(3',3'-дихлораллил)хинолина с хлорокисью фосфора получен 2,4-дихлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолин. Последний гидролизован уксусной кислотой в 2-гидрокси-4-хлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолин и далее серной кислотой в 3-(2-гидрокси-4-хлор-3-хинолин) пропионовую кислоту. Взаимодействием 2,4-дихлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолина с тиомочевинной получена тиурониевая соль, щелочной гидролиз которой привел к 2-дихлорметил-4-хлор-2,3-дигидроотиено(2,3-*b*) хинолину.

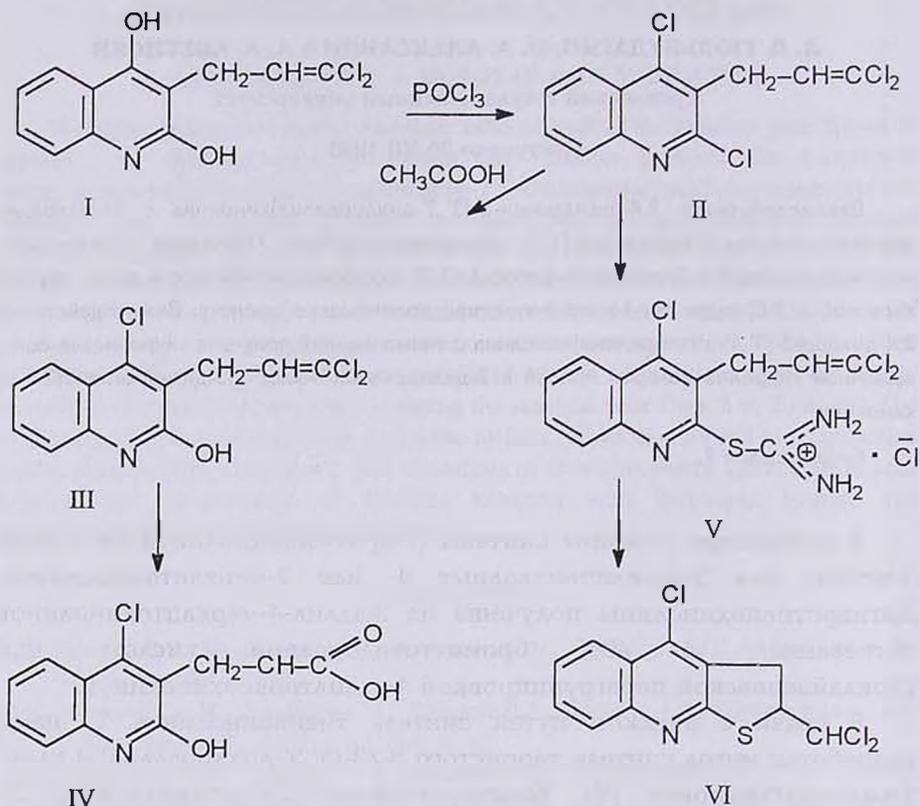
Библ. ссылок 7.

В литературе описаны синтезы [1-6] тиенохинолинов на основе 3-винил- или 3-аллилпроизводных 4- или 2-меркаптохинолинов. Дигидроотиенохинолины получены из 3-аллил-4-меркаптохинолинов нагреванием в 40% бромистоводородной кислоте или тиоклайзеновской перегруппировкой 4-аллилтиоксохинолинов.

В связи с поиском путей синтеза тиенохинолинов VI нами разработан метод синтеза хлористого S-/3-(3',3'-дихлораллил)-4-хлор-2-хинолил/тиурония (V). Взаимодействием 2,4-дигидрокси-3-(3',3'-дихлораллил)хинолина (I) [7] с хлорокисью фосфора синтезирован 2,4-дихлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолин (II) с 96% выходом. Атомы хлора в положении 2- и 4- отличаются по реакционной способности по отношению к нуклеофилам, что дает возможность введения в реакцию одного атома хлора с сохранением другого. Установлено, что 2,4-дихлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолин (II) при нагревании в уксусной кислоте гидролизуеться с образованием 2-гидрокси-4-хлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолина (III). Последний сернокислотным

гидролизом превращен в 3-(2-гидрокси-4-хлор-3-хинолил)пропионовую кислоту (IV) с 90% выходом.

Реакция соединения II с тиомочевиной в среде ацетона привела к соединению V с 97% выходом. Установлено, что щелочной гидролиз полученной соли сопровождается гетероциклизацией с образованием 2-дихлорметил-4-хлор-2,3-дигидрохинолина (2,3-в)хинолина (VI) с 85% выходом. По всей вероятности, образовавшаяся в результате гидролиза меркапто группа атакует β -углеродный атом дихлораллильной группы с замыканием дигидротиофенового цикла. Строение полученного соединения установлено на основании данных ПМР спектров.



Экспериментальная часть

ПМР спектр получен на спектрометре "Tesla BS-497" с рабочей частотой 100 МГц в четыреххлористом углероде, внутренний стандарт ГМДС, ИК спектр — на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле. Чистота полученных соединений установлена методом ТСХ (на окиси алюминия II ст. активности, проявитель — пары йода).

2,4-Дихлор-3-(3',3'-дихлораллил)хинолин (II). Смесь 13,5 г (0,05 моля) соединения I [7] и 50 мл хлорокиси фосфора нагревают на кипящей водяной бане ~4 ч. Под уменьшенным давлением отгоняют избыток хлорокиси фосфора, к остатку прибавляют 100 г толченого льда, оставляют на ночь. После нейтрализации полученный продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50% спирта. Выход 14,74 г (96%), т. пл. 58-59°C, R_f 0,48 ($\text{CHCl}_3\text{-C}_6\text{H}_{14}$, 2:1). Найдено, %: С 46,79; Н 2,42; Cl 46,12; N 4,72. $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NCl}_4$. Вычислено, %: С 46,90; Н 2,28; Cl 46,25; N 4,48. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1660 (>C=CCl). Спектр ПМР: 3,5 д (2Н, CH_2), 6,0 т (Н, CH=), 7,3-7,8 м (4Н, аром.).

2-Гидрокси-3-(3',3'-дихлораллил)-4-хлорхинолин (III). Смесь 3,07 г (0,01 моля) соединения II и 30 мл ледяной уксусной кислоты нагревают 3 ч при 120°C. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из уксусной кислоты. Получают белые игольчатые кристаллы. Выход 2,6 г (91%), т. пл. 239°C, R_f 0,41 (CHCl_3). Найдено, %: С 50,10; Н 2,63; Cl 36,75; N 4,73. $\text{C}_{12}\text{H}_3\text{Cl}_3\text{NO}$. Вычислено, %: С 49,91; Н 2,77; Cl 36,91; N 4,85. Спектр ПМР: 3,5 д (2Н, CH_2); 6,20 т (Н, CH); 7,4-8,0 м (4Н, аром.).

3-(2-Гидрокси-4-хлор-3-хинолил)пропионовая кислоты (IV). Смесь 2,9 г (0,01 моля) соединения III и 25 мл 96% серной кислоты нагревают на водяной бане при 50-60°C 2 ч, затем выливают на 50 г толченого льда, отфильтровывают, осадок растворяют в разбавленной щелочи, щелочной раствор отфильтровывают и подкисляют соляной кислотой. Осадок фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из спирта. Выход 2,23 г (90%), т. пл. 244°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1640 (>C=O амид.); 1730 (>C=O кисл.), 2700-3300 (ОН кисл.). Найдено, %: N 5,63; Cl 14,31. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{Cl}$. Вычислено, %: N 5,57; Cl 14,13. ПМР спектр: 2,2-2,5 м (4Н, 2CH_2); 7,1-8,0 м (4Н, аром.).

Хлористый S-/3-(3',3'-дихлораллил)-4-хлор-2-хинолил/тиуроний (V). Смесь 3,07 г (0,01 моля) соединения II и 0,998 г (0,013 моля) тиомочевин в 50 мл сухого ацетона нагревают на водяной бане 5 ч. После охлаждения полученные желтые кристаллы отфильтровывают и промывают безводным ацетоном. Выход 3,7 г (97%), т. пл. 150-151°C. Найдено, %: N 10,82; Cl 37,77; S 8,44. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{Cl}_4\text{S}$. Вычислено, %: N 10,97; Cl 37,08; S 8,35.

2-Дихлорметил-4-хлор-2,3-дигидротиено/2,3-в)хинолин (VI). Водный раствор 3,83 г (0,01 моля) тиурониевой соли V подщелачивают NaOH до pH 10. Смесь легко нагревают 1 ч, после чего осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта. Выход 2,55 г (85%), т. пл. 90-91°C, R_f 0,52 (хлороформ-гексан, 3:1).

Спектр ПМР: 3,75 д (2H, CH₂); 4,67 кв (H, CH); 6,1 д (H, CHCl₂); 7,7-8,1 м (4H, аром.). Найдено, %: Cl 35,23; N 4,75; S 10,38. C₁₂H₈Cl₃NS. Вычислено, %: Cl 34,97; N 4,60; S 10,51.

2-ԴԻԿԼՈՐՄԵԹԻԼ-4-ԲԼՈՐ-2,3-ԴԻՀԻԴՐՈԹԻԵՆՈ(2,3-Ե) ԽԻՆՈԼԻՆԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿ

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

2,4-Դիհլորօքսի-3-(3',3'-դիքլորալիլ) խինոլինը ֆոսֆորի օքսիքլորիդի ազդեցությամբ փոխարկված է 2,4-դիքլոր-3-(3',3'-դիքլորալիլ) խինոլինի: Վերջինս քացախաթթվի հետ տաքացնելիս ենթարկվում է մասնակի հիդրոլիզի, առաջացնելով 2-հիդրօքսի-4-քլոր-3-(3',3'-դիքլորալիլ) խինոլին, որը ծծմբական թթվով հիդրոլիզելով փոխարկվում է -(2-հիդրօքսի-4-քլոր-3-խինոլին) պրոպիոնաթթվի:

2,4-Դիքլոր-3-(3',3'-դիքլորալիլ) խինոլինը թիոմիզանյութի ազդեցությամբ ստացված համապատասխան թիոտնիումային աղի, որի հիմնային հիդրոլիզից ստացվել է 2-դիքլորմեթիլ-4-քլոր-2,3-դիհիդրոթիենո [2,3-Ե] խինոլինը:

SYNTHESIS OF 2-DICHLOROMETHYL-4-CHLORO-2,3-DIHYDROTHIENO-(2,3-b)QUINOLINE

L. V. GJULBUDAGYAN, I. L. ALEXANYAN and A. A. AVETISSYAN

The interaction of 2,4-dioxy-3-(3',3'-dichloroallyl)quinoline with phosphorus oxychloride has been carried out resulting in the formation of 2,4-dichloro-3-(3',3'-dichloroallyl)quinoline. The last was partially hydrolysed with acetic acid to 2-hydroxy-4-chloro-3-(3',3'-dichloroallyl)quinoline which was hydrolysed with sulphuric acid to 3-(2-hydroxy-4-chloro-3-quinolyl)propionic acid. By the interaction of 2,4-dichloro-3-(3',3'-dichloroallyl)quinoline with thiouren in acetone the corresponding thiuronium salt was obtained, and its basic hydrolysis resulted in the production of 2-dichloromethyl-4-chloro-2,3-dihydrothieno(2,3-b)quinoline.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гюльбудагян Л.В., Ван Нгок Хыонг, Дургарян В.Г., Квочко Т.В. // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №4, с. 365.
- [2] Гюльбудагян Л.В., Ван Нгок Хыонг, Дургарян В.Г. // Арм. хим. ж., 1978, т. 31, №4, с. 254.
- [3] Гюльбудагян Л.В., Алексанян И.Л., Аветисян А.А. // Арм. хим. ж., 1994, т. 47, №1-3, с. 40.
- [4] Гюльбудагян Л.В., Алексанян И.Л. // Арм. хим. ж., 1989, т. 42, №7, с. 470.
- [5] Shanmugam P., Kanakarajan K., Soundararajan N. // Synthesis, 1976, №9, p. 595.
- [6] Gnarasekaran A., Soundararajan N., Shanmugam P. // Synthesis, 1977, №9, p. 612.
- [7] Гюльбудагян Л.В., Дургарян В.Г. // ХГС, 1972, №7, с. 975.