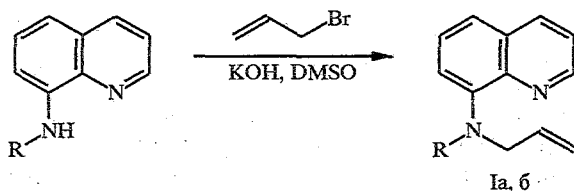


Д. В. Воробьев, Ю. В. Тихонова, Д. Г. Ким, А. В. Белик

### СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ АЛЛИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 8-АМИНОХИНОЛИНА

Показано, что гетероциклизация N-тозил- и N-ацетилпроизводных 8-(аллил-амино)хинолина с йодом проходит с образованием йодидов 3-йодметил-1-*n*-толуолсульфонил-2,3-дигидропиразино [3,2,1-*i,f*] хинолиния и 1-ацетил-3-йодметил-2,3-дигидропиразино [3,2,1-*i,f*] хинолиния.

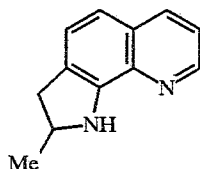
Некоторые производные 8-замещенных хинолинов проявляют биологическую активность, а также являются удобными объектами для построения новых гетероциклических систем [1—3]; в работах [4, 5] была исследована гетероциклизация 8-окси- и 8-меркаптохинолинов. Целью настоящей работы является синтез N-аллильных производных 8-аминохинолина и изучение их взаимодействия с йодом. В качестве исходных соединений использовали 8-(ацетиламино)хинолин и 8-(тозиламино)хинолин. Аллилирование этих производных бромистым аллилом в суперосновной среде (ДМСО, КОН) количественно дает соответствующие аллильные производные (I) [6].



I a R = Ac, б R = Ts

На первом этапе была исследована реакция аллилирования 8-аминохинолина бромистым аллилом, в частности аллилирование в присутствии трибутиламина, изопропилата натрия, а также в условиях межфазного катализа с KF в качестве основания и хлоридом триэтилбензиламмония как катализатором межфазного переноса. Было показано, что во всех случаях в реакции образуется смесь 8-(аллиламино)хинолина (IIa) и 8-(диаллиламино)хинолина (IIб). Эти данные согласуются с данными работы [7], где авторы использовали в качестве основания Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>.

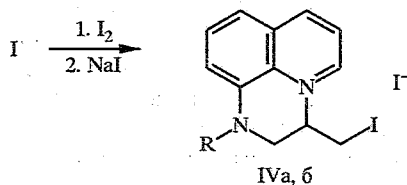
Лучшие выходы моноаллильного производного получают при использовании в качестве основания трибутиламина, а в присутствии фторида калия основным продуктом является 8-(диаллиламино)хинолин. Разделение образующейся смеси продуктов проводили с помощью колоночной хроматографии на оксиде алюминия (элюент смесь эфира с гексаном, 1 : 1). Из-за близкой подвижности моно- и диаллильных производных их разделение требует большого расхода растворителя, поэтому был предложен более удобный метод. Смесь обрабатывали уксусным ангидридом, образующийся при этом 8-(N-аллил-N-ацетиламино)хинолин легко отделяется от N,N-диаллильного производного на хроматографической колонке (условия см. выше). Отделенное таким образом ацетильное производное было подвергнуто кислотному гидролизу для получения 8-N-(аллиламино)хинолина. Но образовавшийся продукт по своим характеристикам не соответствовал моноаллильному производному. По данным ИК и ПМР спектров этому продукту была приписана структура 2-метил-2,3-дигидро-1H-пирроло [3,2-*h*] хинолина (III).



III

Кислотному гидролизу также был подвергнут и 8-(N-аллил-N-тозил-амино)хинолин. Полученному соединению также была приписана структура III.

На следующем этапе данной работы проведено исследование поведения аллильных производных в реакции гетероциклизации с йодом. К соединению I, растворенному в хлороформе, приливали раствор двух эквивалентов йода в диэтиловом эфире. Выпавшее масло через сутки растворяли в ацетоне и к этому раствору добавляли раствор йодида натрия в ацетоне. Ярко-желтые кристаллы продукта (IV) выпадают почти сразу. Диаллильное производное IIб было выделено после реакции без изменения.



IVa, б

IV a R = Ac, б R = Ts

Структуры полученных соединений подтверждены данными ПМР и ИК спектров и результатами элементного анализа. Характеристики синтезированных соединений приведены в таблицах 1 и 2.

Таким образом, в ходе работы было обнаружено, что производные 8-(аллиламино)хинолина в кислотной среде претерпевают перегруппировку и циклизацию с образованием 2-метил-2,3-дигидро-1Н-пирроло [3,2-*h*]хинолина, а гетероциклизация с йодом проходит с образованием йодида 1Н-3-йодметил-2,3-дигидропиперазино [3,2,1-*i,j*]хинолиния.

Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики соединений I—IV

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T <sub>пл.</sub> , °C	ИК спектры, см <sup>-1</sup>	Выход, %
		C	H	N			
Ia	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	<u>74,38</u> 74,31	<u>6,20</u> 6,24	<u>12,31</u> 12,38	81...82	900, 970 δ (-C=CH <sub>2</sub> ), 1640 ν (-C=O)	83
Iб	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	<u>67,27</u> 67,43	<u>5,17</u> 5,36	<u>8,23</u> 8,28	89...89,5	920, 980 δ (-C=CH <sub>2</sub> )	92
IIa	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	<u>78,25</u> 78,23	<u>6,48</u> 6,57	<u>15,15</u> 15,20	—	3340 ν (-NH), 920, 970 δ (-C=CH <sub>2</sub> )	10...40
IIб	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	<u>79,95</u> 80,32	<u>7,10</u> 7,19	<u>12,38</u> 12,49	—	920, 970 δ (-C=CH <sub>2</sub> )	8...50
III	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	<u>78,07</u> 78,23	<u>6,46</u> 6,57	<u>15,07</u> 15,20	86...87	3310 ν (-NH)	65
IVa	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OI <sub>2</sub>	<u>34,91</u> 35,03	<u>2,88</u> 2,94	<u>5,73</u> 5,84	180...181	1650 ν (C=O)	85
IVб	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> SI <sub>2</sub>	<u>38,58</u> 38,70	<u>3,10</u> 3,06	<u>4,82</u> 4,73	176...178	1360, 1160 ν (S=O)	85

Данные спектров ПМР соединений Ib, III, IVa,б

Соединение	Протоны		
	Алфатические	Ароматические	
		тозилные	хинолиновые
Ib	2,30 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 4,60 (2H, д, >CH <sub>2</sub> ), 4,95 (2H, д, =CH <sub>2</sub> ), 5,85 (1H, м, CH)	7,15 (2H, д, <i>o</i> -H), 7,6 (2H, д, <i>m</i> -H)	7,30 (1H, к, 3-H), 7,55 (1H, т, 6-H), 7,75 (1H, д, 7-H), 7,80 (1H, д, 5-H), 8,12 (1H, д, 4-H), 8,60 (1H, д, 2-H)
III	1,45 (3H, д, CH <sub>3</sub> ), 2,90 (1H, к, CH <sub>2</sub> ), 3,45 (1H, к, CH <sub>2</sub> ), 4,30 (1H, м, CH), 5,00 (1H, с, NH)	—	7,20 (1H, д, 6-H), 7,30 (1H, к, 3-H), 7,40 (1H, д, 5-H), 8,10 (1H, д, 4-H), 8,75 (1H, д, 2-H)
IVa	2,50 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 3,70 (2H, д, CH <sub>2</sub> ), 4,10 (1H, д, CH <sub>2</sub> ), 5,10 (1H, д, CH <sub>2</sub> ), 5,65 (1H, м, CH)	—	8,05 (1H, т, 6-H), 8,35 (2H, м, 3-H, 7-H), 8,55 (1H, д, 5-H), 9,35 (1H, д, 4-H), 9,60 (1H, д, 2-H)
IVб	2,50 (3H, с, CH <sub>3</sub> ), 3,65 (2H, д, CH <sub>2</sub> ), 4,20 (1H, д, CH <sub>2</sub> ), 5,10 (1H, д, CH <sub>2</sub> ), 5,65 (1H, м, CH)	7,5 (2H, д, <i>o</i> -H), 8,05 (2H, д, <i>m</i> -H)	7,95 (1H, т, 6-H), 8,25 (3H, м, 3-H, 5-H, 7-H), 9,35 (1H, д, 4-H), 9,60 (1H, д, 2-H)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на приборе Bruker (250 МГц) в растворителях CDCl<sub>3</sub> и DMSO-D<sub>6</sub>. ИК спектры сняты на приборе Specord IR-75 в вазелиновом масле и в растворе CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Контроль за ходом реакции и оценку индивидуальности веществ проводили с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254.

Аллилирование 8-аминохинолина. А. К 3,2 г (0,022 ммоль) 8-аминохинолина, растворенного в 50 мл изопропилового спирта, добавляют 2,3 мл (0,028 моль) бромистого аллила и 5,2 мл трибутиламина. Кипятят с обратным холодильником в течение 5 ч. Спирт отгоняют, остаток обрабатывают эфиром. Эфирный раствор промывают 2...3 раза водой порциями по 30 мл. Эфирный слой сушат безводным хлоридом кальция и упаривают. Маслянистый остаток хроматографируют на колонке с оксидом алюминия (эфир—гексан, 1 : 1). Получают 1,6 г (40%) 8-(аллиламино)хинолина (IIa) и 0,8 г (8%) 8-(диаллиламино)хинолина (IIб).

Б. К 3,4 г (0,024 моль) 8-аминохинолина в 50 мл изопропилового спирта добавляют 2,5 мл (0,03 моль) бромистого аллила и раствор в *i*-PrOH изопропилата натрия, полученного из 0,6 г натрия. Кипятят с обратным холодильником в течение 3 ч. Далее смесь обрабатывают, как в предыдущем опыте. Получают 1,8 г (41%) 8-(аллиламино)хинолина (IIa) и 1,1 г (21%) 8-(диаллиламино)хинолина (IIб).

В. К 1,0 г (0,007 моль) 8-аминохинолина в 15 мл ацетонитрила добавляют 1,2 г (0,021 моль) KF, 0,8 г (0,004 моль) хлорида триэтилбензиламмония и 0,7 мл (0,008 моль) бромистого аллила. Кипятят с обратным холодильником в течение 6 ч. Растворитель отгоняют, остаток обрабатывают, как в методах А и Б. Получают 0,1 г (10%) 8-(аллиламино)хинолина (IIa) и 0,5 г (50%) 8-(диаллиламино)хинолина (IIб).

8-(N-Аллил-N-ацетиламино)хинолин (Ia). Растворяют 1,8 г (0,01 моль) 8-ацетиламинохинолина в 10 мл ДМСО и при охлаждении добавляют 1,12 г (0,02 моль) КОН, растворенного в 5 мл воды и 0,9 мл (0,011 моль) бромистого аллила. Смесь при этом разогревается. Через 2...2,5 ч к раствору добавляют 100 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, сушат. Продукт кристаллизуют из бензола.

8-(N-Аллил-N-*n*-толуолсульфониламино)хинолин (Iб). Растворяют 5,1 г (0,017 моль) 8-(*n*-толуолсульфониламино)хинолина в 20 мл ДМСО и при охлаждении добавляют 1,92 г (0,034 моль) КОН, растворенного в 6 мл дистиллированной воды, и 2 мл (0,023 моль) бромистого аллила. Смесь при этом разогревается. Выпавшие после охлаждения кристаллы отфильтровывают. Образовавшийся продукт кристаллизуют из бензола.

Йодид 1-ацетил-3-йодметил-2,3-дигидропиразино[3,2,1-*i,j*]хинолиния (IVa). Растворяют 2,4 г (0,01 моль) 8-(*N*-аллил-*N*-ацетиламино)хинолина Ia в 10 мл хлороформа. К образовавшемуся раствору добавляют 5,2 г (0,02 моль) йода, растворенного в 40 мл эфира. Выпадает темно-коричневое масло. Органический растворитель удаляют, масло растворяют в ацетоне. К этому раствору добавляют 6,4 г (0,02 моль) двухводного йодида натрия, растворенного в 50 мл ацетона. Выпавшие кристаллы желтого цвета отфильтровывают и несколько раз промывают ацетоном, сушат.

Йодид 1-*n*-толуолсульфонил-3-йодметил-2,3-дигидропиразино[3,2,1-*i,j*]хинолиния (IVб). Получают взаимодействием 2,3 г (0,007 моль) 8-(*N*-аллил-*N*-*n*-толуолсульфонил-амино)хинолина Ib в 10 мл хлороформа и 3,5 г (0,014 моль) йода в 30 мл эфира в условиях предыдущего опыта с последующей обработкой 3,2 г (0,01 моль) двухводного йодида натрия в 25 мл ацетона.

2-Метил-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,2-*h*]хинолин (III). А. Растворяют 2,1 г (0,006 моль) 8-(*N*-аллил-*N*-*n*-толуолсульфониламино)хинолина Ib в 30 мл 15% соляной кислоты и кипятят с обратным холодильником в течение 6 ч. Остывший раствор подщелачивают водным раствором гидроксида натрия до pH 9...10. Затем этот раствор три раза обрабатывают эфиром по 30 мл, эфирные вытяжки объединяют, сушат безводным хлоридом кальция и очищают с помощью колоночной хроматографии, используя в качестве элюента диэтиловый эфир.

Б. Реакцию проводят, как в опыте А, используя 2,7 г (0,011 моль) 8-(*N*-аллил-*N*-ацетиламино)хинолина Ia.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ollis W. D., Stanforth S. P., Ramsden C. A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1989. — N 1. — P. 945.
2. Ollis W. D., Stanforth S. P., Ramsden C. A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1989. — N 1. — P. 965.
3. Kanemasa S., Kobira S., Kajigaeshi S. // Heterocycles. — 1980. — Vol. 14, N 8. — P. 1107.
4. Ким Д. Г., Закирова Э. Р. // Изв. вузов. Химия и хим. технол. — 1993. — Т. 36, № 3. — С. 46.
5. Ким Д. Г., Филиппов А. И., Ганеева Н. П. // Тез. докл. XVI Всесоюз. конф. по химии и технологии органических соединений серы. — Рига, 1984. — С. 186.
6. Воробьев Д. В., Ким Д. Г., Белик А. В. // Тез. докл. симпозиума по органической химии «Петербургские встречи-95». — Санкт-Петербург, 1995. — С. 186.
7. Brahmachari V. S., Das-Gupta M. N. // J. Indian Chem. Soc. — 1932. — N 9. — P. 37.

Челябинский государственный университет,  
Челябинск 454136

Поступило в редакцию 26.11.96  
После переработки 14.01.97