

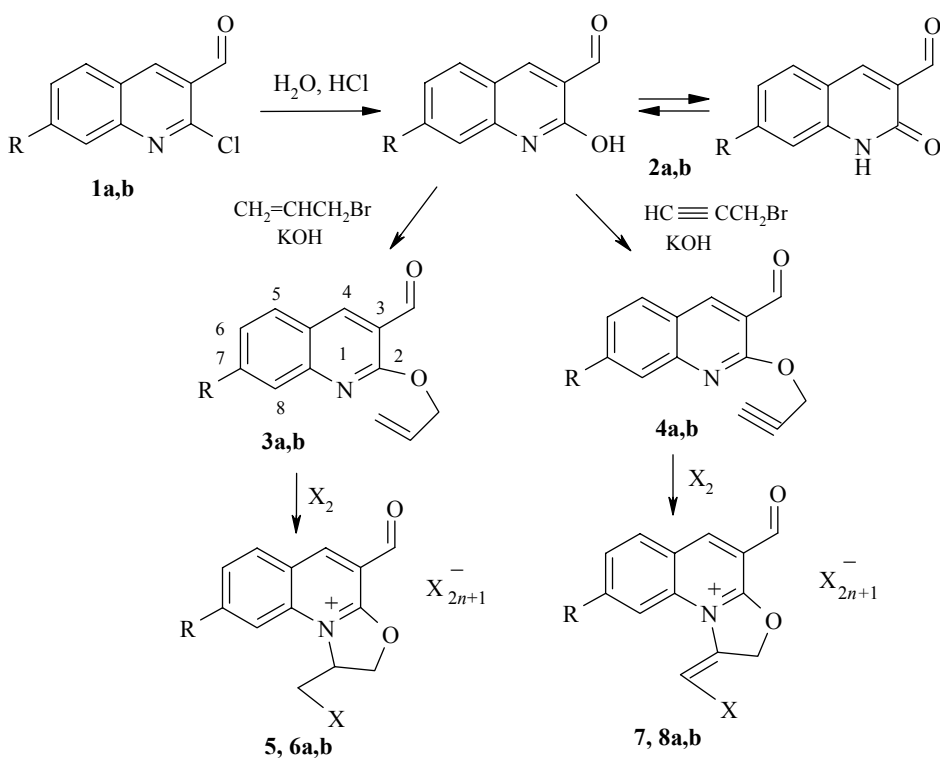
М. Ю. Онисько, В. Г. Лендел

ГАЛОГЕНГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ
2-АЛЛИЛ(ПРОПАРГИЛ)ОКСИХИНОЛИН-3-КАРБАЛЬДЕГИДОВ

Взаимодействие 2-аллил(пропаргил)оксихинолин-3-карбальдегидов с галогенами приводит к образованию галогенидов 1-бромметил(бромметилен)-4-формил-1,2-дигидрооксазо[3,2-*a*]хинолиния.

Ключевые слова: 2-аллилокси-3-формилхинолин, 2-пропаргилокси-3-формилхинолин, галогенгетероциклизация.

В литературе описаны реакции галогенгетероциклизации ненасыщенных эфиров и тиоэфиров хинолина [1], в результате которых получены гетероциклические системы с окса(тиа)золиниевыми циклами. В продолжение данных исследований мы избрали в качестве модельных соединений для галогенгетероциклизации производные 2-аллил(пропаргил)-оксихинолин-3-карбальдегида **3**, **4**. Синтез этих субстратов включал в себя превращение 3-формил-2-хлорхинолинов **1** в соответствующие хинолоны **2** обработкой раствором соляной кислоты и последующее алкилирование аллил(пропаргил)бромидами.



1–8 а R = H, б R = Me; 5, 7 X = Br, n = 0; 6, 8 X = I, n = 1

В качестве электрофильных агентов для галогенгетероциклизации были использованы бром и иод. Реакции аллиловых эфиров **3** проводили в уксусной кислоте или хлористом метиле с двукратным избытком галогена. В результате были получены производные галогенидов 3-галогенметил-2,3-дигидрооксаоло[3,2-*a*]хинолина **5**, **6**, которые после обработки ацетоном давали монобромид **5** и триодид **6**. При галогенировании пропаргиловых эфиров **4** и аналогичной обработке полученных осадков ацетоном были получены соединения **7** и **8**.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **5** и **6** сигналы протонов групп OCH_2 и CH_2Br проявляются в виде дублетов в области 5.2–5.4 и 4.1–4.3 м. д., что хорошо согласуется с литературными данными [2]. В спектрах ЯМР ^1H соединений **7** и **8** имеются дублетные сигналы в области 7.05–7.13, соответствующие протонам групп $=\text{CHX}$, и мультиплетные сигналы протонов групп OCH_2 при 5.36–5.60 м. д. Эти спектральные данные согласуются с литературными данными [3] и доказывают образование трициклических конденсированных систем с экзоциклической двойной связью.

Интересно отметить, что галогенгетероциклизация пропаргиловых эфиров **4** идет не стереоселективно и образует смесь геометрических изомеров соединений **7** и **8**. По данным спектров ЯМР ^1H , соотношение изомеров 7:1. Вероятно, преимущественно образуется *E*-изомер, что обусловлено механизмом галогенгетероциклизации через стадию электрофильного *транс*-присоединения галогена к кратной углерод–углеродной связи с последующей циклизацией на нуклеофильный центр. Преимущественное образование *E*-изомера объясняется также его большей термодинамической устойчивостью, что доказано квантово-химическими расчетами. Подтверждением образования преимущественно *E*-изомера служит спектр ЯМР ^1H , в котором сигнал протона в *цис*-положении к гетероатому резонирует в более слабом поле, чем протон в *транс*-положении, что хорошо согласуется с литературными данными [4–6].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Varian VXR-300 (300 МГц) в смеси DMSO-d_6 и CCl_4 , внутренний стандарт ТМС.

3-Формил-2-хлорхинолин (1a) и **7-метил-3-формил-2-хлорхинолин (1b)** синтезированы по методике, описанной в работе [7], **3-формилхинолон-2 (2a)** и **7-метил-3-формилхинолон-2 (2b)** – в работе [8].

Получение эфиров 3, 4 (общая методика). Смесь 1 ммоль хинолона **2a,b**, 1.2 ммоль NaOH в 3 мл воды и 30 мл 2-пропанола кипятят 1 ч. К полученному раствору прибавляют 1.5 ммоль алкилбромид (80% раствор пропаргилбромида в толуоле) и кипятят 2 ч. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола или ДМФА.

2-Аллилокси-3-формилхинолин (3a). Выход 42%. Т. пл. 110–113 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 4.9 (2H, д, *J* = 2, OCH_2); 5.1 (2H, д, д, *J* = 15, *J* = 9, $=\text{CH}_2$); 5.9 (1H, м, $=\text{CH}$); 7.3 (1H, т, *J* = 7, H-6); 7.46 (1H, д, *J* = 7, H-5); 7.68 (1H, т, *J* = 8, H-7); 7.9 (1H, д, *J* = 8, H-8); 8.5 (1H, с, H-4); 10.3 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 6.43. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Вычислено, %: N 6.57.

2-Аллилокси-7-метил-3-формилхинолин (3b). Выход 33%. Т. пл. 121–123 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.65 (3H, с, CH₃); 4.7 (2H, д, J = 2, OCH₂); 5.0 (2H, д, д, J = 15, J = 8, =CH₂); 6.01 (1H, м, =CH); 7.55 (1H, д, J = 8, H-6); 7.8 (1H, д, J = 8, H-5); 8.05 (1H, с, H-8); 8.85 (1H, с, H-4); 10.3 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 6.09. C₁₄H₁₃NO₂. Вычислено, %: N 6.17.

2-Пропаргилокси-3-формилхинолин (4a). Выход 58%. Т. пл. 193–195 °С (из ДМФА). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.0 (1H, с, =CH); 5.1 (2H, с, CH₂); 7.35 (1H, т, J = 7, H-6); 7.6 (1H, д, J = 7, H-5); 7.75 (1H, т, J = 8, H-7); 7.9 (1H, д, J = 8, H-8); 8.4 (1H, с, H-4); 10.25 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 6.55. C₁₃H₁₁NO₂. Вычислено, %: N 6.64.

7-Метил-2-пропаргилокси-3-формилхинолин (4b). Выход 57%. Т. пл. 215–217 °С (из этанола). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.65 (3H, с, CH₃); 2.9 (1H, с, =CH); 5.0 (2H, с, CH₂); 7.45 (1H, д, J = 8, H-6); 7.65 (1H, д, J = 8, H-5); 8.05 (1H, с, H-8); 8.45 (1H, с, H-4); 10.20 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 6.19. C₁₄H₁₁NO₂. Вычислено, %: N 6.22.

Получение бромидов 5, 7 (общая методика). К раствору 1 ммоль аллилового эфира **3** или пропаргилового эфира **4** в 10 мл хлористого метилена и 1 мл ДМФА прибавляют при постоянном перемешивании раствор 2 ммоль брома в 5 мл хлористого метилена. Через 2 ч выпавший осадок отфильтровывают, обрабатывают ацетоном и снова отфильтровывают.

Бромид 1-бромметил-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (5a). Выход 70%. Т. пл. 220–222 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 4.1 (2H, д, J = 7, CH₂Br); 5.3 (2H, д, J = 8, OCH₂); 6.1 (1H, м, CH); 7.45 (1H, т, J = 7, H-7); 7.55 (1H, д, J = 7, H-6); 7.75 (1H, т, J = 8, H-8); 8.05 (1H, д, J = 8, H-9); 8.7 (1H, с, H-5); 10.45 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 3.69. C₁₃H₁₁Br₂NO₂. Вычислено, %: N 3.75.

Бромид 1-бромметил-8-метил-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (5b). Выход 65%. Т. пл. 228–230 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.80 (3H, с, CH₃); 4.2 (2H, д, J = 6, CH₂Br); 5.35 (2H, д, J = 8, OCH₂); 6.0 (1H, м, CH); 7.5 (1H, д, J = 7, H-7); 7.75 (1H, д, J = 7, H-6); 8.15 (1H, с, H-9); 8.65 (1H, с, H-5); 10.35 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 3.55. C₁₄H₁₃Br₂NO₂. Вычислено, %: N 3.62.

Бромид 1-бромметилен-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (7a). Выход 59%. Т. пл. 137–138 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц) : 5.35 (2H, м, OCH₂); 7.05 (1H, 2с, =CHBr); 7.40 (1H, т, J = 7, H-7); 7.50 (1H, д, J = 7, H-6); 7.75 (1H, т, J = 8, H-8); 8.05 (1H, д, J = 8, H-9); 8.55 (1H, с, H-5); 10.35 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 3.69. C₁₃H₉Br₂NO₂. Вычислено, %: N 3.77.

Бромид 1-бромметилен-8-метил-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (7b). Выход 55%. Т. пл. 141–143 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.75 (3H, с, CH₃); 5.40 (2H, м, OCH₂); 7.08 (1H, 2с, =CHBr); 7.45 (1H, д, J = 8, H-7); 7.65 (1H, д, J = 8, H-6); 8.15 (1H, с, H-9); 8.5 (1H, с, H-5); 10.45 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 3.60. C₁₄H₁₁Br₂NO₂. Вычислено, %: N 3.64.

Получение иодидов 6, 8 (общая методика). К раствору 1 ммоль аллилового эфира **3** или пропаргилового эфира **4** в 10 мл уксусной кислоты прибавляют при постоянном перемешивании раствор 2 ммоль иода в 20 мл уксусной кислоты. Через 2–3 ч выпавший осадок отфильтровывают, обрабатывают ацетоном и снова отфильтровывают.

Триодид 1-иодметил-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (6a). Выход 52%. Т. пл. 172–174 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 4.35 (2H, д, J = 8, CH₂I); 5.45 (2H, д, J = 6, OCH₂); 6.1 (1H, м, CH); 7.45 (1H, т, J = 7, H-7); 7.65 (1H, д, J = 7, H-6); 7.75 (1H, т, J = 8, H-8); 7.95 (1H, д, J = 8, H-9); 8.7 (1H, с, H-5); 10.5 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 1.88. C₁₃H₁₁I₄NO₂. Вычислено, %: N 1.94.

Триодид 1-иодметил-8-метил-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (6b). Выход 45%. Т. пл. 178–180 °С.

Триодид 1-бромметилен-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (8a). Выход 59%. Т. пл. 137–138 °С.

Триодид 1-бромметилен-8-метил-4-формил-1,2-дигидро[1,3]оксазоло[3,2-*a*]хинолиния (8b). Выход 57%. Т. пл. 225–227 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц) : 2.73 (3H, с, CH₃); 5.60 (2H, м, OCH₂); 7.13 (1H, 2с, =CHI); 7.25 (1H, д, J = 8, H-7); 7.45 (1H, д, J = 8, H-6); 8.15 (1H, с, H-9); 8.55 (1H, с, H-5); 10.24 (1H, с, CHO). Найдено, %: N 2.00. C₁₄H₁₁I₄NO₂. Вычислено, %: N 1.91.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. Г. Ким, А. В. Сашин, В. А. Козловская, И. Н. Андреева, *ХГС*, 1252 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 1075 (1996)].
2. Ю. В. Мигалина, В. И. Станинец, В. Г. Лендел, И. М. Бадог, В. А. Палюлин, В. А. Козьмин, Н. С. Зефиоров, *ХГС*, 58 (1977). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **13**, 49 (1977)].
3. В. Г. Лендел, Б. Й. Пак, И. М. Балог, М. Ю. Кияк, Ю. В. Мигалина, *ХГС*, 126 (1990). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **26**, 108 (1990)].
4. В. Г. Лендел, Б. Й. Пак, Ю. В. Мигалина, П. Кучи, М. Дзурилла, П. Кристиан, *ЖОрХ*, **26**, 1849 (1990).
5. H. J. Reich, W. W. Willis, P. D. Clark, *J. Org. Chem.*, **46**, 2775 (1981).
6. M. Tiecco, L. Testaferri, M. Tingoli, D. Chianelli, M. Montanucci, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4975 (1984).
7. O. Meth-Cohn, B. Narine, B. Tarnowski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1520 (1981).
8. O. Meth-Cohn, B. Narine, B. Tarnowski, R. Hayes, A. Keyzad, S. Rhouati, A. Robinson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2509 (1981).

Ужгородский национальный университет,
Ужгород 88000, Украина
e-mail: muonysko@list.ru
e-mail: depchem@univ.uzhgorod.ua

Поступило 30.03.2006