УДК 547 831.88+547.792.9 + 547.859.3

ХАЛЬКОГЕНГАЛОГЕНУВАННЯ 2-АЛКЕНІЛТІОХІНОЛІН-3-КАРБАЛЬДЕГІДУ

Філак І.О., Онисько М.Ю., Лендєл В.Г.

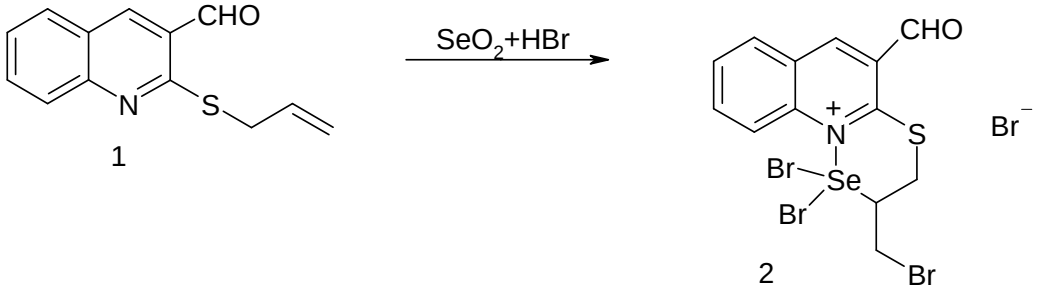
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, вул. Фединця, 53/1

Похідні хіноліну є біологічно і фізіологічно активні речовини. Тому синтез нових похідних хіноліну та вивчення їх властивостей має як теоретичне значення, так і практичну цінність.

Реакції електрофільного приєднання до ненасичених сполук широко використовуються для синтезу різноманітних гетероциклічних систем. Селеновмісні електрофіли в таких реакціях вивчені недостатньо. Дослідження їх взаємодії з ненасиченими субстратами має безперечне теоретичне значення для розвитку органічної хімії, а продукти приєднання можуть знайти практичне використання в сільському господарстві як рістрегулюючі агенти, в промисловості – як напівпровідники і в медицині – як протиракові та імуностимулюючі препарати.

В літературі [1-4] описані реакції селенгалогенгетероциклізації ненасичених тіоетерів нітрогенвмісних гетероциклів, в результаті яких отримані поліциклічні гетероциклічні системи з тіазоліновими і селентіазоліновими циклами. В продовження даних досліджень ми вирішили вивчати взаємодію 2-алілтіохінолін-3-карбальдегіда (1), отриманого алкілуванням відповідного тіону [5], з тетрабромідом селену.

Селеногалогенування проводили в середовищі хлороформа з еквімолярними кількостями діоксиду селену, розчиненого в шестикратній кількості бромоводневої кислоти. В результаті був отриманий бромід (2).



Склад і будову сполуки доведено елементним аналізом на галоген, спектрами ПМР та ЯМР^{13}С. Згідно даних елементного аналізу утворюється аддукт складу 1:1. В спектрі ПМР сигнал метінового протону, зв'язаного з селеном, зміщений в більш слабке поле і проявляється при 6.7 м.ч, а характер прояву протонів ендо- та екзоциклічних метиленових груп (3.97-4.23 м.ч.) вказує на утворення трициклічної структури з ендоциклічним селеном (див.рис.1). Доказом утворення селенатіазинового циклу з ендоциклічним селеном є сигнал метінового карбону у спектрі ЯМР ^{13}С. Згідно теоретичних розрахунків та літературних данних хімічний зсув цього карбону має бути в області ~70 м.ч. Як видно зі спектру (див.рис.2) сигнал карбону метінової групи проявляється при 67 м.ч., що свідчить про утворення селенотіазинового циклу.

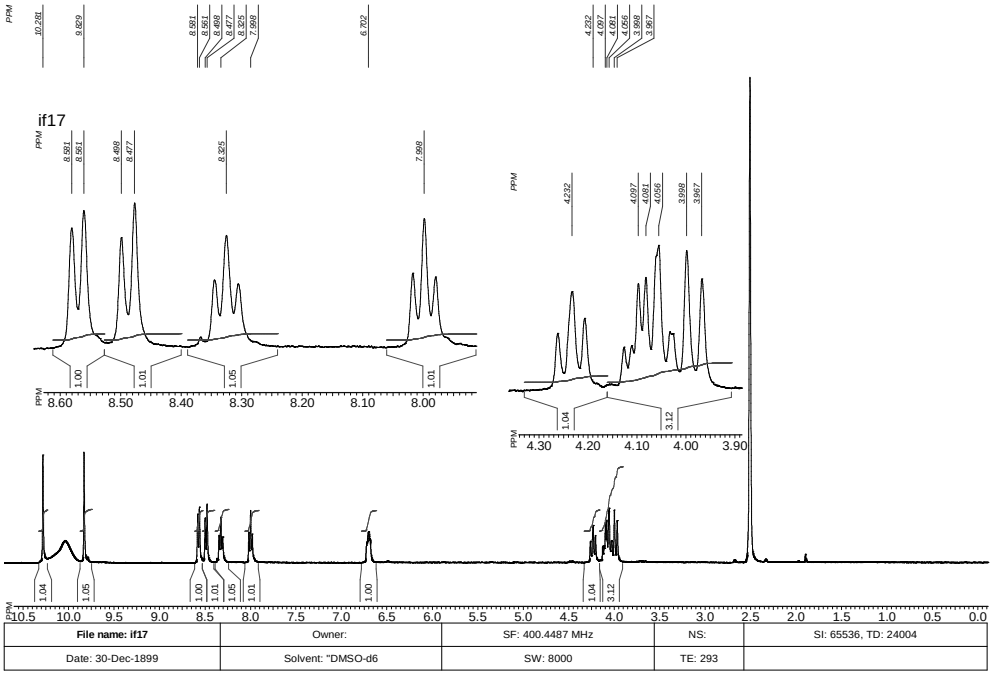


Рис. 1. Спектр ПМР броміду (2)

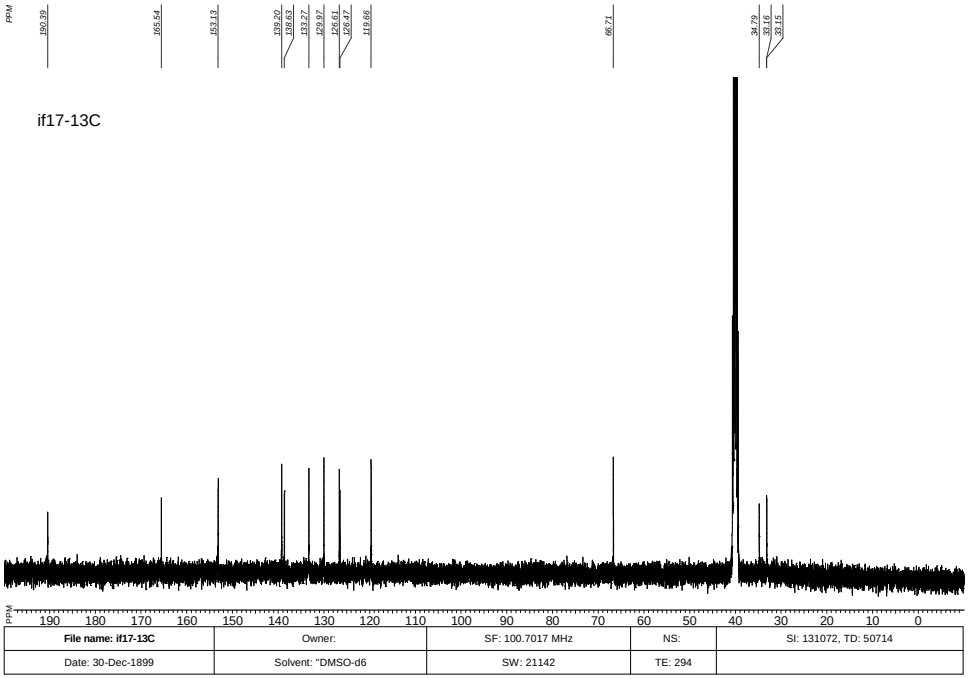


Рис. 2. Спектр ЯМР 13С броміду (2).

Для дослідження регіоселективності атаки електрофільного реагента на алкенільний тіоетер хінолінкарбальдегіду, що містить додатковий нуклеофільний центр, був вибраний цинамільний тіоетер (3). 2-Цинамілтіохінолін-3-карбальдегід піддали селенгалогенгетероциклізації, в результаті чого за даними тонкошарової хроматографії, спектрів ПМР та ЯМР ^{13}С утворюється суміш продуктів гетероциклізації з ендо- (4) та екзоциклічним атомом селену (5) (див.рис.3). Співвідношення структурних ізомерів 3 та 4, за даними ЯМР, становить 1:0,7.

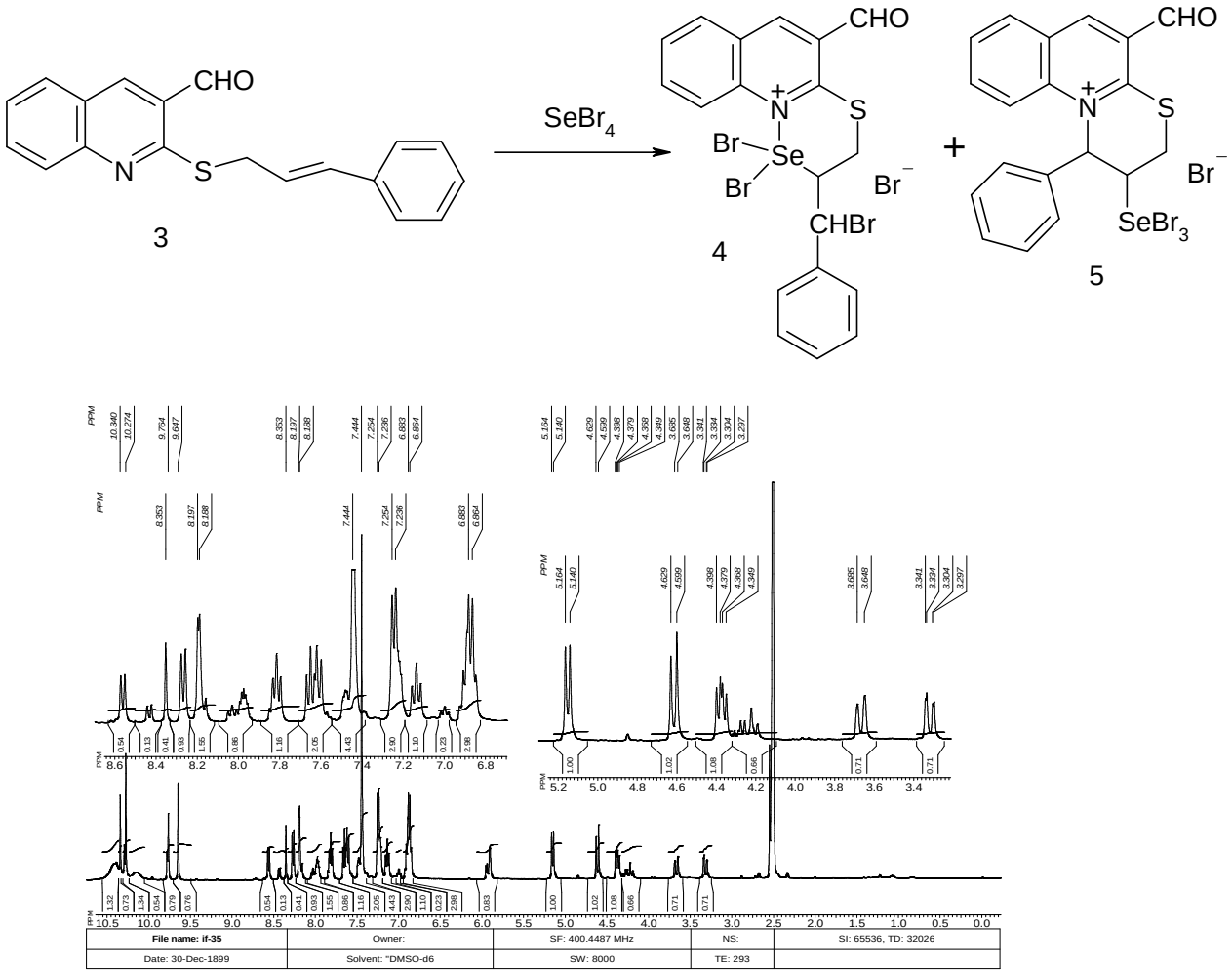


Рис. 3. Спектр ПМР суміші бромідів 4 та 5

Очевидно, утворення ізомерів пояснюється відмінною первинною атакою електрофільного реагенту. Так, на першій стадії проходить приєднання $SeBr_4$ до імінного атома нітрогену в хіноліновому гетероциклі через донорно-акцепторний комплекс, з наступним внутрішньомолекулярним приєднанням $SeBr_3$-групи до C=C зв'язку із замиканням тіаселеназинового циклу 4. Якщо ж відбувається первинна атака $SeBr_4$ на алкенільний фрагмент з наступною циклізацією на нітроген хіноліну, то утворюється тіазиновий гетеро цикл 5 з екзоциклічним селеном.

Отже, в результаті проведення досліджень, вказано на регіоспецифічний характер електрофільної гетероциклізації алільного тіоетеру хінолінкарбальдегіду, який зникає при зміні поляризації в алкенільному фрагменті.

Експериментальна частина

2-Алілтіо-3-формілхінолін (1) одержаний за методикою [5].

1,1-Дибромо-2-бромометил-5-форміл-2,3-дигідро[1,4,3]тіаселеназино[3,2-*a*]хінолініій броміду (2). До 0.18 г (0.0008 моль) 2-алілтіо-3-формілхіноліну, розчиненого в 10 мл хлороформу, при перемішуванні по каплям додають 0.09 г (0.0008 моль) SeO_2, розчиненого в 0.54 мл HBr. Реакційну суміш перемішують 3 години. Утворений осад помаранчевого кольору промивають хлороформом, діетиловим етером, фільтрують. Вихід 0.11 г (62%). Ттопл 193-195°C (хлороформ). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м. д. (*J*, Гц): м 3,96-4,09 (3H; CH_2Br, SCH_2), т 423 (1H CH_2Br), м 6,70 (1H; CH), т 7,99 (1H; 6-CH), т 8,33 (1H; 7-CH), д 8,47 (1H; 5-CH), д 8,56 (1H; 8-CH), с 9,52 (1H;4-CH), с 10,25 (1H;CHO). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м. д.: 33.15, 33.16, 34.79, 66.71, 119.66, 126.47,

126.61, 129.97, 133.27, 138.63, 139.20, 153.13, 165.54, 190.39. Знайдено, %: Br 51,05. $C_{13}H_{11}Br_4NOSSe$. Обчислено, %: Br 50,91.

2-Цинамілтіо-3-формілхінолін (3). До 0.945 г (0.005 моль) 2-меркапто-3-формілхіноліну, розчиненого в 20 мл ізопропанолу, додають 0.24 г (0.006 моль) NaOH, розчиненого в 7 мл H_2O, та 0.89 мл (1.182г; 0.006 моль) цинамілу бромистого. Реакційну суміш нагрівають при 60°С протягом 1 год, осад фільтрують і перекристалізовують з ізопропанолу. Вихід 0.55 г (58%). Ттопл 102-103°С (ізопропанол). Rf =0,79 (хлороформ : н-Гексан : діетиловий етер =1:2:3). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м. д. (*J*, Гц): д 4,10 (2Н; SCH_2), м 6,48 (1Н; =СН), д 6, 08 (1Н; =СН), д 7,21 (1Н; СНаром), т 7,28 (2Н; СНаром), д 7,40 (2Н; СНаром), д 7,63 (1Н; СНаром), т 7,93 (1Н; СНаром), д 8,03 (1Н; СНаром), д 8,13 (1Н; СНаром), с 8,92 (1Н;4-СН), с 10,19 (1Н;СНО). Спектр ЯМР ^{13}С, δ, м. д.: 32.08, 125.01, 125.90, 126.79, 127.14, 127.69, 128.19, 129.29, 130.31, 133.59, 134.21, 137.21, 146.11, 149.16, 158.05, 192.04.

1,1-Дибромо-2-бромо(феніл)метил-5-форміл-2,3-дигідро[1,4,3]тіаселеназино-[3,2-*a*]хінолініій бромід (4) та 2-трибромселено-5-форміл-1-феніл-2,3-дигідро-1*H*-тіазино[3,2-*a*]хінолініій бромід (5). До 0.5 г (0.0016 моль) 2-цинамілтіо-3-формілхіноліну, розчиненого в 10 мл хлороформу, при перемішуванні по каплям додають 0.18 г (0.0016 моль) SeO_2, розчиненого в 1.09 мл HBr. Реакційну суміш перемішують 3 години і залишають на добу. Утворений осад помаранчевого кольору промивають хлороформом, діетиловим етером, фільтрують. Вихід 0.325 г (65%). Ттопл 147-150°С (хлороформ). Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м. д. (*J*, Гц): д 3,33 (1Н; SCH_2), д 3.65 (1Н, SCH_2), м 4,22 (1Н; СН), м 4,38 (1Н; СН), д 4,63 (1Н; SCH_2), д 5.15 (1Н, SCH_2), м 5.88 (1Н; СНPh), м 6,88-8.58 (1Н; СНаром), с 9,65 (1Н; 8-СН), с 9,76 (1Н; 8-СН), с 10,27 (1Н; СНО), с 10,34(1Н; СНО),. Спектр ЯМР ^{13}С, δ, м. д.: 31.11, 37.46, 42.48, 50.21, 66.57, 73.38, 79.98, 118.14, 119.87, 120.19, 125.71, 125.99, 126.70, 127.09, 128.17, 128.32, 128.72, 128.81, 129.19, 129.70, 129.90, 130.00, 130.38, 131.90, 133.76, 135.65, 137.24, 138.23, 138.74, 139.55, 139.79, 141.40.

Література

1. Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Станинец В.И./ Взаимодействие тетрагалогенидов селена и теллура с бис(фенилэтинил)диметилсиланом./ Укр. Хим. Журн.- 1999.- т. 65.- № 8.- с. 136-138.

2. Онисько М.Ю., Лендел В.Г., Станинец В.И./ Взаимодействие 2-пропаргилтио-3.Фенил-4-оксо-5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидина с тетрагалоге-нидами селена и теллура./ Укр. Хим. Журн.- 1999.- т. 65.- № 4.- с. 116-118.

3.. Фізер М.М., Сливка М.В., Усенко Р.М., Русин І.Ф., Лендєл В.Г. Взаємодія тетрагалогенідів телуру й селену із 3-алілтіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолом // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія. - В. 19. – 2008. – С.79-85.

Русин І.Ф., М.В. Сливка, В.Г. Лендєл Дослідження регіоселективності взаємодії 3-(2-метил-2-пропеніл)-3-тіо-4,5-дифеніл-1,2,4-триазолу з тетрагалогенідами селену і телуру // Журн. орган. фарм. хімії. – 2010. – Т.8. – Вип. 1(29). – С. 67-70.

5. Prabhuswamy B., Ambekar S., Sawottamy Y.// Synth. Commun..-1999.-29.-3477-3486.

CHALKOGENHALOGENATION 2-ALKENYLTHIOQUINOLIN-3-CARBALDEHYDE

Filak I.O., Onysko M.Yu., Lendel V.G.

Chalkogenhalogenation of alkenyl thioeters of quinolinaldehyde depends on polarization of alkenyl fragment, what leads to possibilityof forming structural isomers.