

ЙОДОЦИКЛІЗАЦІЯ 3-МЕТАЛІЛ-2-АЛІЛТІОХІНАЗОЛІН-4(3H)-ОНУ

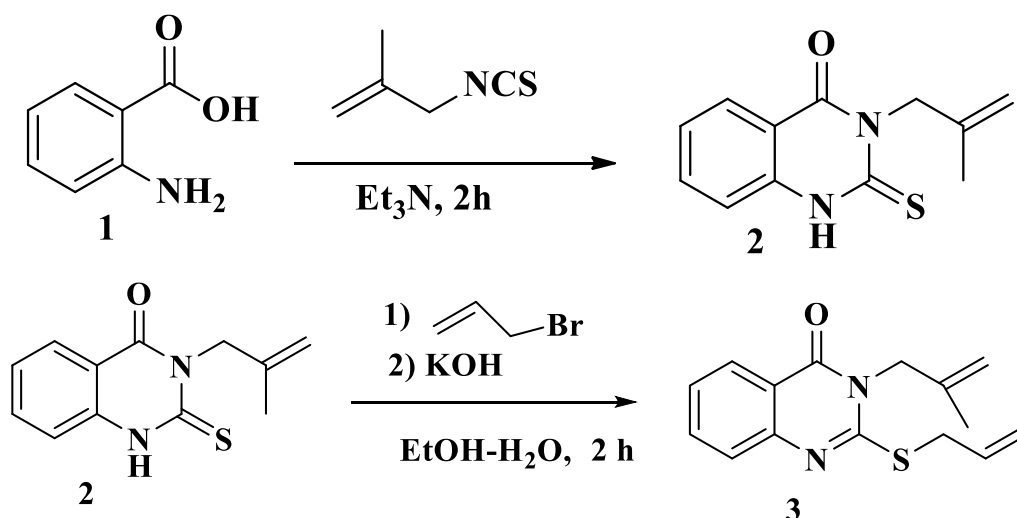
Куля Д.Ю., Кут Д.Ж., Кут М.М., Онисько М.Ю., Лендел В.Г.

Кафедра органічної хімії
e-mail: kulia.diana@student.uzhnu.edu.ua

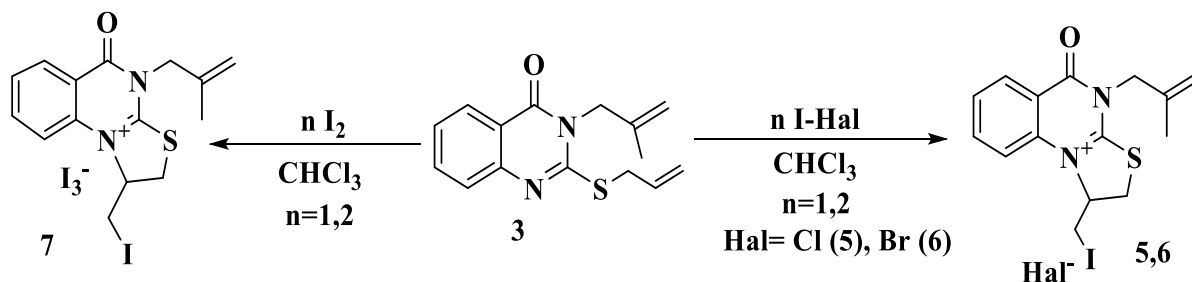
Одним з перспективних методів синтезу гетероциклічних сполук є реакції електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації. На перебіг реакції внутрішньомолекулярної циклізації впливають такі фактори як: співвідношення реагентів, поляризація кратного зв'язку, природа нуклеофільного центру, природа електрофільного реагенту та полярність розчинника в якому проводять реакцію [1-7]. За допомогою вище наведеного методу отримують конденсовані похідні хіназоліну, що проявляють широкий спектр біомедичних властивостей, що робить їх синтез актуальним. Метою наведеного дослідження є вивчення регіоселективності та регіонапрямленості реакцій йодичізації 3-металіл-2-алілтїохіназолін-4(3H)-ону під дією йоду, хлориду йоду та бромїду йоду.

Об'єктом долідження регіохїмії процесу електрофільної гетероциклїзації було взято тїоетер **2**, в складї молекули якого наявні два бїчні ланцюги з кратними зв'язками та два нуклеофїльні реакційні центри – атом нїтрогену в першому положеннї хїназолїну та атом оксигену карбонїльної групи, які можуть брати участь в гетероанелюваннї. Вихїдний тїоетер **2** отримують шляхом алкїлування синтетичнодоступного тїону **1** алїл бромїдом в спиртоволужному середовищі з подальшим видїленням тїоетеру, фїльтруваннєм. Продукт реакції додатково промивали водно-спиртовою сумїшшю та сушили на повітрї (Схема 1).

Схема 1



Встановлено, що в результатї взаємодїї 3-металїл-2-алїлтїохїназолїн-4(3H)-ону **3** з такими гїбридними галогенами як ICl та IBr не залежно від співвідношення реагентів регіоселективно утворюються моногалогенїди тїазолохїназолїнїю **5**, **6** (Схема 2). Доведено, що гетероанелювання вїдбувається з залученнєм атома нїтрогену в першому положеннї хїназолїну. Дїєю йоду на даний субстрат **3** не залежно від співвідношення реагентів отримано продукт гетероциклїзації, трийодид **7**. Збїльшення кїлькостї галогену збїльшує вихїд тїазолохїназолїнїї трийодиду **7**. Будову отриманих моно- та тригалогенїдів **5-7** доведено спектрами ЯМР ¹H та ¹³C, ІЧ-спектроскопїєю, а склад елементним аналізом.



Таким чином, у даному дослідженні встановлені закономірності перебігу йодоциклізації 3-металіл-2-алілілтіохіназолін-4-ону під дією йоду та гібридних галогенів. Розроблено керований метод анелювання тіазольного циклу до остову хіназоліну.

Література

1. Kut M.M., Onysko M.Yu. Aryltellurium Trihalides in the Synthesis of Heterocyclic Compounds (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020, 56, 503-505. Doi:10.1007/S10593-020-02688-3.
2. Slivka M.V., Onysko M. Yu. The Use of Electrophilic Cyclization for the Preparation of Condensed Heterocycles. *Synthesis*. 2021, 53 (19), 3497-3512.
3. Orysyk V.V., Zborovskii Yu.L., Staninets V.I., Dobosh A.A., Khripak S.M. Synthesis of Thiazino- and Thiazoloquinazolinones by Cyclization of S-(2-Propenyl) Derivatives of 2-Thioxo-2,3-dihydro-4(1H)-quinazolinone. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003, 39 (5), 640 – 644. Doi:10.1023/A:1025154317771.
4. Chern J.-W., Tao P.-L., Wang K.-C., Gutcait A., Liu Sh.-W., Yen M.-H., Chien Sh.-L., Rong J.-K. Studies on Quinazolines and 1,2,4-Benzothiadiazine 1,1-Dioxides. 8. ^{1,2} Synthesis and Pharmacological Evaluation of Tricyclic Fused Quinazolines and 1,2,4-Benzothiadiazine 1,1-Dioxides as Potential α_1 -Adrenoceptor Antagonists. *J. Med. Chem.* 1998, 41 (17), 3128 – 3141. Doi:10.1021/jm970159v.
5. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. Investigation of interaction of 2-S-alkenyl derivative quinasolone aryltellurium trichlorides. *Sci. Bull. Uzhh. Univ. Ser. Chem.* 2019, 41 (1), 86-89. Doi:10.24144/2414-0260.2019.1.86-89.
6. Кут М.М., Фізер М.М., Онисько М.Ю., Лендел В.Г. Вплив галогену в арилтелуртригалогеніді на реакцію електрофільної циклізації N-алкенільних похідних 2-тіоксобензо(тієно)піримідин-4-онів. *Наук. вісник Ужгород. ун-ту (Сер. Хімія)*. 2018, 1 (39), 62-65. Doi:10.24144/2414-0260.2018.1.62-65.
7. Kut M.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G. The Influence of Condensed Cycle on Regiochemistry of Electrophilic Heterocyclization of 3-Alkenyl-2-Thioxopyrimidin-4-One by p-Alkoxyphenyltellurium Trichloride. *J. Heterocycl. Chem.* 2018, 55 (4), 888-892. Doi: 10.1002/jhet.3114.