

С. М. Медведева, Е. В. Лещева, Х. С. Шихалиев, А. С. Соловьев

НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ  
НА ОСНОВЕ 8-R-4,5-ДИГИДРО-4,4-ДИМЕТИЛ[1,2]ДИТИОЛО-  
[3,4-*c*]ХИНОЛИН-1-ТИОНОВ

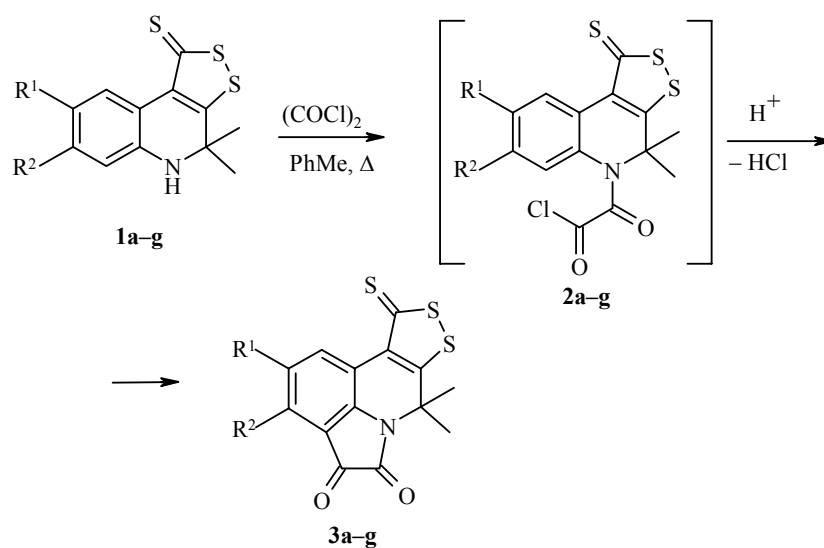
На основе взаимодействия 8-R-4,5-дигидро-4,4-диметил[1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тионов с оксалилхлоридом и последующих реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения и диенового синтеза с участием диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты разработаны подходы к синтезу новых поликонденсированных гетероциклических систем: [1,2]дитиоло[3,4-*c*]пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-4,5-диона, 6-(1,3-дитиол-2-илиден)-1,2-диоксо-5-тиоксо-7Н-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолина и 4,5-диоксоспиро(пирроло)[3,2,1-*ij*]тиопирано[2,3-*c*]хинолин-11,2'-[1,3]дитиола.

**Ключевые слова:** диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты, 4,5-диоксоспиро(пирроло)[3,2,1-*ij*]тиопирано[2,3-*c*]хинолин-11,2'-[1,3]дитиол, 6-(1,3-дитиол-2-илиден)-1,2-диоксо-5-тиоксо-7Н-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин, [1,2]дитиоло[3,4-*c*]пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-4,5-дион, [1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тион, оксалилхлорид.

Среди замещенных 4,4-диметил[1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тионов обнаружено много веществ с широким спектром биологического действия, кроме того эти соединения проявляют антиоксидантную активность, а также являются регуляторами радикальной полимеризации [1, 2]. С целью получения новых поликонденсированных гетероциклических систем нами продолжены работы по дальнейшей модификации этих соединений.

Ранее [3] сообщалось, что ацилирование 8-R-4,4-диметил-4,5-дигидро-[1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тионов **1a–c** оксалилхлоридом, как и в случае простых ацилхлоридов [4], протекает исключительно по атому азота дигидрохинолинового цикла и сопровождается самопроизвольной циклизацией по типу реакции Штолле [5]. Наилучшим растворителем в этом случае является абсолютный толуол, в котором процесс завершается за 1.5–2 ч. Реакция не требует использования кислот Льюиса, применяемых обычно в качестве катализаторов. Возможно, это связано с тем, что лимитирующей стадией двухстадийной реакции Штолле в случае 8-R-4,4-диметил-4,5-дигидро[1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тионов **1a–f** является первая реакция ацилирования с образованием соответствующих промежуточных хлороксалиламидов **2a–f**.

В результате с хорошими выходами (60–80%) синтезированы производные новой конденсированной гетероциклической системы – 2-R<sup>1</sup>-3-R<sup>2</sup>-7,7-диметил-10-тиоксо-4,5,7,10-тетрагидро[1,2]дитиоло[3,4-*c*]пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-4,5-дионы **3a–f**.



**1–3 a–d, g**  $\text{R}^2 = \text{H}$ , **a**  $\text{R}^1 = \text{H}$ , **b**  $\text{R}^1 = \text{Me}$ , **c**  $\text{R}^1 = \text{OMe}$ , **d**  $\text{R}^1 = \text{OEt}$ , **e**  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$ ,  
**f**  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ ; **g**  $\text{R}^1 = \text{PhCOO}$

Их строение подтверждено совокупностью данных ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и масс-спектров. В ИК спектрах соединений **3a–f** (табл. 1) частоты валентных колебаний тиокетонной группы наблюдаются в области  $1230\text{--}1240\text{ см}^{-1}$ , а двух карбонильных групп изатинового фрагмента – при  $1740\text{--}1750$  и  $1760\text{--}1770\text{ см}^{-1}$ .

Т а б л и ц а 1

**ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  спектры соединений 3a–g**

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$			Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
	C=S	C(1)=O	C(2)=O	
<b>3a</b>	1235	1740	1770	2.13 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 6.97 (1H, д, $J = 7.1$ , 3-CH); 7.13 (1H, т, $J = 7.1$ , 2-CH); 9.41 (1H, д, $J = 7.1$ , 1-CH)
<b>3b</b>	1230	1745	1763	2.00 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.39 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 7.19 (1H, с, 3-CH); 9.43 (1H, с, 1-CH)
<b>3c</b>	1225	1748	1770	2.12 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.82 (3H, с, 2- $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7.05 (1H, с, 3-CH); 9.45 (1H, с, 1-CH)
<b>3d</b>	1230	1740	1765	1.25 (3H, т, $J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.02 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.25 (2H, к, $J = 7.0$ , $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.01 (1H, с, 3-CH); 9.40 (1H, с, 1-CH)
<b>3e</b>	1228	1745	1770	2.00 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.32 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 7.11 (1H, д, $J = 7.2$ , 2-CH); 9.43 (1H, д, $J = 7.2$ , 1-CH)
<b>3f</b>	1230	1748	1760	2.09 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.28, 2.43 (6H, 2с, 2,3- $(\text{CH}_3)_2$ ); 9.45 (1H, с, 1-CH)
<b>3g</b>	1225	1740	1765	2.15 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 7.55–8.30 (6H, м, аром.); 9.70 (1H, с, 1-CH)

Характеристики и выходы соединений **3a–g**

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено				Т. пл., °С	Выход, %
		С, %	Н, %	Н, %	М*		
<b>3a</b>	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.74</u>	<u>2.92</u>	<u>4.43</u>	<u>319</u>	295–300	65
		52.64	2.84	4.38	319.43		
<b>3b</b>	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	<u>54.17</u>	<u>3.45</u>	<u>4.30</u>	<u>333</u>	254–256	74
		54.03	3.33	4.20	333.46		
<b>3c</b>	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	<u>51.47</u>	<u>3.09</u>	<u>4.17</u>	<u>349</u>	278–279	68
		51.65	3.17	4.01	349.46		
<b>3d</b>	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.95</u>	<u>3.56</u>	<u>3.72</u>	<u>363</u>	270–272	62
		52.87	3.61	3.85	363.49		
<b>3e</b>	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	<u>54.11</u>	<u>3.27</u>	<u>4.29</u>	<u>333</u>	305–307	58
		54.03	3.33	4.20	333.46		
<b>3f</b>	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	<u>55.46</u>	<u>3.89</u>	<u>4.12</u>	<u>347</u>	233–235	70
		55.31	3.77	4.03	347.49		
<b>3g</b>	C <sub>21</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> S <sub>3</sub>	<u>57.31</u>	<u>3.06</u>	<u>3.23</u>	<u>439</u>	268–270	74
		57.39	2.98	3.19	439.52		

\* Масс-спектрометрически.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>Н дитиолопирролохинолинов **3a–f** (табл. 1), по сравнению с исходными дитиолхинолинами **1a–f**, отсутствует сигнал протона N–H в области 5.5–6.2 м. д., а в ароматической области наблюдается характерный набор сигналов, уменьшенный на 1 протон. Химический сдвиг протона C(1)–H, находящегося под воздействием анизотропного эффекта соседней тиокетонной группы, смещается в область еще более слабого поля, вплоть до значений 9.50 м. д.

Выходы и характеристики синтезированных соединений **3d–g** приведены в табл. 2.

Наличие в структуре полученных тетрациклических соединений **3a–g** 1,2-дитиолтионового цикла позволяет осуществлять дальнейшую их модификацию, в частности с использованием реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения.

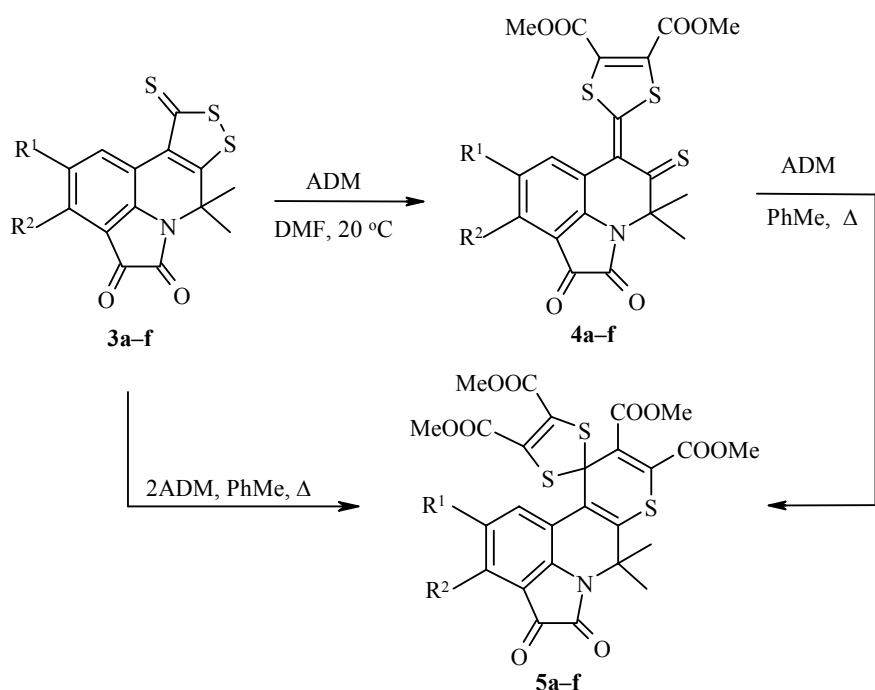
Установлено, что соединения **3a–f**, как и исходные [1,2]дитиоло[3,4-с]-хинолин-1-тионы **1a–f** [6], уже при комнатной температуре легко вступают в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАД, ADM). Из-за плохой растворимости соединений **3a–f** и во избежание протекания в связи с этим побочных процессов реакцию проводили в ДМФА.

В результате с умеренными выходами (40–50%) выделены производные новой гетероциклической системы – диметил-2-(8-R<sup>1</sup>-9-R<sup>2</sup>-4,4-диметил-1,2-диоксо-5-тиоксо-1,2,5,6-тетрагидро-4Н-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-6-илиден)-1,3-дитиол-4,5-дикарбоксилаты **4a–f**.

Проведение реакции при более высоких температурах, как и ожидалось, приводит к появлению наряду с соединениями **4a–f** еще одного конкурирующего продукта. Этим продуктом может быть только ожидаемый аддукт циклоприсоединения еще одной молекулы ДМАД к диеновой системе продуктов **4a–f**.

Установлено, что соединения **4a–f** взаимодействуют с молекулой ДМАД

по типу реакции Дильса–Альдера при кипячении реагентов в толуоле. Образующимся при этом аддуктам можно однозначно приписать структуру новой конденсированной гетероциклической системы – диметил-(2- $R^1$ ,3- $R^2$ -7,7-диметил-4',5'-диметоксикарбонил-4,5-диоксо-4,5,7,11-тетрагидроспиро(пирроло)[3,2,1-*ij*]тиопирано[2,3-*c*]хинолин-11,2'-[1,3]дитиол)-дикарбоксилатов **5a–f**. Последние получены также и одностадийно при взаимодействии пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-4,5-дионов **3a–f** с двойным избытком ДМАД в кипящем толуоле. При этом выходы целевых продуктов **5a–f**, в первом и втором вариантах практически не различаются и являются достаточно высокими (60–80%).



**4, 5 a–d**  $R^2 = H$ ; **a**  $R^1 = H$ , **b**  $R^1 = Me$ , **c**  $R^1 = OMe$ , **d**  $R^1 = OEt$ , **e**  $R^1 = H$ ,  $R^2 = Me$ , **f**  $R^1 = R^2 = Me$

В спектрах ЯМР  $^1H$  илиденов **4a–f** (табл. 3), по сравнению со спектрами исходных 10-тиоксохинолин-4,5-дионов **3a–f**, химические сдвиги ароматических протонов возвращаются в "нормальную" область, в диапазон от 7.0 до 7.8 м. д., а в области 3.8–3.9 м. д. появляются в виде двух синглетов химические сдвиги метоксикарбонильных групп.

В спектрах ЯМР  $^1H$  бисаддуктов **5a–f** в области 3.8–3.9 м. д. наблюдается уже мультиплет химических сдвигов четырех метоксикарбонильных групп. Их магнитная неэквивалентность, очевидно, объясняется инверсией как спиро-1,3-дитиольного, так и дигидротиопиранового циклов. Характеристики и выходы синтезированных соединений **4a–f** и **5a–f** приведены в табл. 4.

Т а б л и ц а 3

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений 4a–f, 5a–f

Соединение	Химический сдвиг, δ, м. д. (J, Гц)
4a	2.10 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.81, 3.88 (6H, 2c, OCH <sub>3</sub> ); 6.99 (1H, д, J = 7.1, 3-CH); 7.15 (1H, т, J = 7.1, 2-CH); 7.71 (1H, д, J = 7.1, 1-CH)
4b	2.05 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.33 (3H, c, 2-CH <sub>3</sub> ); 3.83, 3.90 (6H, 2c, OCH <sub>3</sub> ); 7.19 (1H, c, 3-CH); 7.63 (1H, c, 1-CH)
4c	2.12 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.80, 3.82, 3.88 (9H, 3c, CH <sub>3</sub> O); 7.05 (1H, c, 3-CH); 7.73 (1H, c, 1-CH)
4d	1.22 (3H, т, J = 7.0, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 2.02 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.81, 3.88 (6H, 2c, OCH <sub>3</sub> ); 4.28 (2H, к, J = 7.0, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.01 (1H, c, 3-CH); 7.70 (1H, c, 1-CH)
4e	2.00 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.35 (3H, c, 3-CH <sub>3</sub> ); 3.80, 3.86 (6H, 2c, OCH <sub>3</sub> ); 7.11 (1H, д, J = 7.2, 2-CH); 7.43 (1H, д, J = 7.2, 1-CH)
4f	2.09 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.23, 2.40 (6H, 2c, 2,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.84; 3.90 (6H, 2c, OCH <sub>3</sub> ); 9.45 (1H, c, 1-CH)
5a	2.13 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.8–3.9 (12H, м, OCH <sub>3</sub> ); 6.97 (1H, д, J = 7.0, 3-CH); 7.13 (1H, т, J = 7.0, 2-CH); 7.51 (1H, д, J = 7.0, 1-CH)
5b	2.05 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.33 (3H, c, 2-CH <sub>3</sub> ); 3.8–3.9 (12H, м, OCH <sub>3</sub> ); 7.19 (1H, c, 3-CH); 7.43 (1H, c, 1-CH)
5c	2.15 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.82–3.95 (15H, м, OCH <sub>3</sub> ); 7.05 (1H, c, 3-CH); 7.51 (1H, c, 1-CH)
5d	1.22 (3H, т, J = 7.0, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 2.09 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.8–3.9 (12H, м, OCH <sub>3</sub> ); 4.20 (2H, м, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.01 (1H, c, 3-CH); 7.50 (1H, c, 1-CH)
5e	2.00 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.30 (3H, c, 3-CH <sub>3</sub> ); 3.8–3.9 (12H, м, OCH <sub>3</sub> ); 7.11 (1H, д, J = 7.2, 2-CH); 7.47 (1H, д, J = 7.2, 1-CH)
5f	2.09 (6H, c, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.26, 2.49 (6H, 2c, 2,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.8–3.9 (12H, м, OCH <sub>3</sub> ); 9.45 (1H, c, 1-CH)

Т а б л и ц а 4

Характеристики и выходы синтезированных соединений 4a–f и аддуктов 5a–f

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено				Т. пл., °C	Выход, %
		C, %	H, %	N, %	M*		
4a	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>6</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.18</u>	<u>3.34</u>	<u>3.12</u>	<u>461</u>	172–173	42
		52.05	3.28	3.03	461.54		
4b	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub> S <sub>3</sub>	<u>53.18</u>	<u>3.72</u>	<u>2.87</u>	<u>475</u>	184–186	53
		53.04	3.60	2.95	475.57		
4c	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>7</sub> S <sub>3</sub>	<u>51.40</u>	<u>3.54</u>	<u>2.78</u>	<u>491</u>	179–181	45
		51.31	3.49	2.85	491.57		
4d	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>7</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.37</u>	<u>3.87</u>	<u>2.84</u>	<u>505</u>	173–174	50
		52.26	3.79	2.77	505.60		
4e	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub> S <sub>3</sub>	<u>53.13</u>	<u>3.74</u>	<u>2.83</u>	<u>475</u>	187–188	47
		53.04	3.60	2.95	475.57		
4f	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>6</sub> S <sub>3</sub>	<u>54.10</u>	<u>4.03</u>	<u>2.91</u>	<u>489</u>	182–183	40
		53.97	3.91	2.86	489.60		
5a	C <sub>26</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>10</sub> S <sub>3</sub>	<u>51.87</u>	<u>3.64</u>	<u>2.48</u>	<u>603</u>	184–185	70
		51.73	3.51	2.32	603.65		
5b	C <sub>27</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>10</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.61</u>	<u>3.81</u>	<u>2.34</u>	<u>617</u>	228–230	65
		52.50	3.75	2.27	617.68		
5c	C <sub>27</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>11</sub> S <sub>3</sub>	<u>51.24</u>	<u>3.73</u>	<u>2.31</u>	<u>633</u>	199–201	68
		51.18	3.66	2.27	633.68		
5d	C <sub>28</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>11</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.03</u>	<u>3.77</u>	<u>2.24</u>	<u>647</u>	210–211	62
		51.92	3.89	2.16	647.71		
5e	C <sub>27</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>10</sub> S <sub>3</sub>	<u>52.63</u>	<u>3.80</u>	<u>2.39</u>	<u>617</u>	225–226	60
		52.50	3.75	2.27	617.68		
5f	C <sub>28</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>10</sub> S <sub>3</sub>	<u>53.37</u>	<u>3.89</u>	<u>2.36</u>	<u>631</u>	289–290	72
		53.24	3.96	2.22	631.71		

\* Масс-спектрометрически.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент хлороформ, этилацетат. ИК спектры снимали на приборе Specord M-80 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры – на приборе LKB-9000, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Исходные [1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тионы **1a–g** получали как описано в работе [1]. **2-R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup>-7,7-Диметил-10-тиоксо-4,5,7,10-тетрагидро[1,2]дитиоло[3,4-*c*]пирроло-[3,2,1-*ij*]хинолин-4,5-дионы 3a–g**. Смесь 0.01 моль соответствующего [1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тиона **1a–f** и 0.011 моль оксалилхлорида в 30 мл абсолютного толуола кипятят 1.5–2 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМФА.

**Диметил-2-(8-R<sup>1</sup>-9-R<sup>2</sup>-4,4-диметил-1,2-диоксо-5-тиоксо-1,2,5,6-тетрагидро-4H-пирроло[3,2,1-*ij*]хинолин-6-илиден)-1,3-дитиол-4,5-дикарбоксилаты 4a–f**. Смесь 0.01 моль соответствующего соединения **3a–f** растворяют в 50 мл ДМФА, прибавляют по каплям при комнатной температуре 0.01 моль ДМАД и оставляют реакционную массу на ночь. По окончании реакции (контроль с помощью ТСХ) реакционную массу выливают в 200 мл воды, осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из диоксана.

**Диметил-(2-R<sup>1</sup>-3-R<sup>2</sup>-7,7-диметил-4',5'-диметоксикарбонил-11)-4,5-диоксо-4,5,7,11-тетрагидроспиро(пирроло[3,2,1-*ij*]тиопирано[2,3-*c*]хинолин-11,2'-[1,3]дитиол)-9,10-дикарбоксилаты 5a–f**. А. Смесь 0.01 моль диена **4a–f** и 0.01 моль ДМАД в 30 мл толуола кипятят 4–5 ч, толуол отгоняют при пониженном давлении и остаток кристаллизуют из диоксана.

Б. Смесь 0.01 моль [1,2]дитиоло[3,4-*c*]хинолин-1-тиона **3a–f** и 0.02 моль ДМАД в 30 мл толуола кипятят 4–5 ч, толуол отгоняют при пониженном давлении и остаток кристаллизуют из диоксана.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. P. Brown, *J. Chem. Soc. (C)*, 1074 (1968).
2. О. А. Ожогина, М. А. Гольдфейн, Х. С. Шихалиев, Ж. В. Шмырева, Э. Г. Розанцев, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 782 (1991).
3. Х. С. Шихалиев, Е. В. Лещева, С. М. Медведева, *ХГС*, 852 (2002).
4. Х. С. Шихалиев, Ж. В. Шмырева, Л. П. Залукаев, *ЖОрХ*, **24**, 232 (1988).
5. R. Stolle, *Ber.*, **46**, 3915 (1913).
6. Х. С. Шихалиев, С. М. Медведева, Г. И. Ермолова, Г. В. Шаталов, *ХГС*, 656 (1999).

Воронежский государственный  
университет,  
Воронеж 394006, Россия  
e-mail: shikh@online.ru

Поступило в редакцию 29.04.2003  
После доработки 06.02.2006