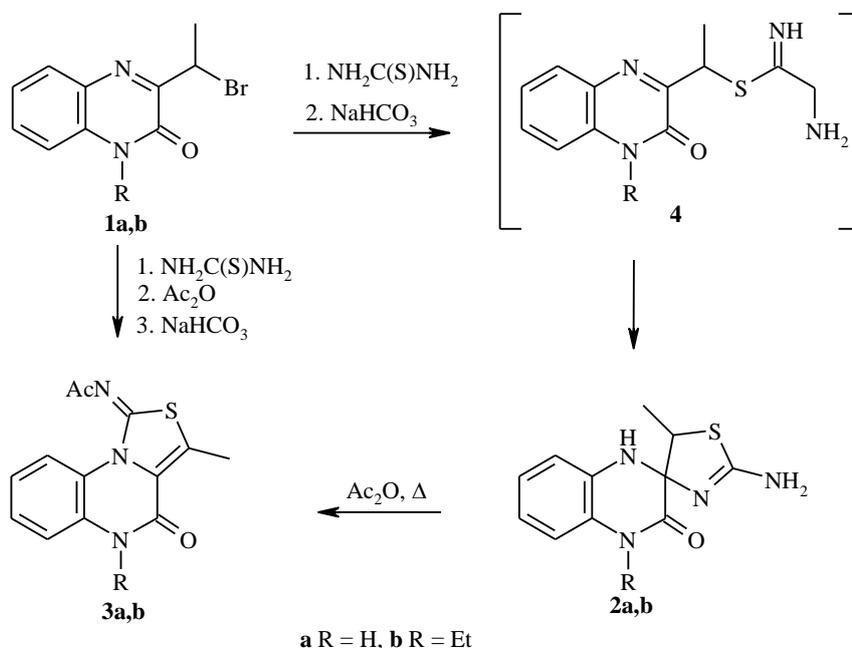


СПИРОТИАЗОЛО[4',2]- И ТИАЗОЛО[3,4-*a*]ХИНОКСАЛИНЫ НА ОСНОВЕ 3-(α -БРОМЭТИЛ)ХИНОКСАЛИН-2-ОНОВ И ТИОМОЧЕВИНЫ

Ключевые слова: 3-(α -бромэтил)хиноксалин-2-оны, спиротиазолохиноксалины, тиазо-
ло[3,4-*a*]хиноксалины, тиомочевина.

Нами обнаружено, что 3-(α -бромэтил)хиноксалин-2-оны **1a,b** [1] при взаимодействии с тиомочевинной образуют спиротиазолохиноксалины **2a,b**, которые при кратковременном нагревании в уксусном ангидриде превращаются в тиазоло[3,4-*a*]хиноксалины **3a,b** [2]. Образование тиазоло[3,4-*a*]хиноксалиновой системы в присутствии уксусного ангидрида, по-видимому, протекает через открыто-цепную изотиоуреидную таутомерную форму **4**, в которой легко реализуется внутримолекулярная нуклеофильная атака атома азота пиразинового цикла на атом углерода изотиоуреидного фрагмента с выбросом молекулы аммиака в виде ацетата аммония из промежуточно образовавшихся ацильных производных соединений **2a,b**.



Судя по данным ИК, ЯМР ^1H спектров, спиротиазолохиноксалины **2** также представляют собой смеси таутомеров, соотношение которых зависит от природы заместителя R. Все они под действием уксусного ангидрида превращаются в тиазоло[3,4-*a*]хиноксалины **3**.

Соединения **3** образуются с хорошими выходами при проведении реакции в одном реакторе без выделения промежуточно образующихся спиротиазолохиноксалинов **2a,b**.

В пользу образования спирогазолохиноксалинов свидетельствуют смещение сигналов бензофрагмента хиноксалиновой системы в спектрах ЯМР ^1H в сильные поля на ~ 1 м. д. и присутствие в спектрах ЯМР ^{13}C характерного для спироатома сигнала при 89 м. д. [3], а на образование 1-иминогазоло[3,4-*a*]хиноксалиновой системы указывает диагностический для азоло[*a*]аннелирования хиноксалинов сигнал протона Н-9 в спектре ЯМР ^1H , который резонирует в относительно слабом поле (9.9 м. д) [2, 4] по сравнению с другими ароматическими протонами.

ИК спектры снимали для паст исследуемых соединений в вазелиновом масле на спектрометре Bruker Vector-22 в диапазоне частот 400–3600 cm^{-1} . Спектры ЯМР ^1H соединения **1b** регистрировали на спектрометре Bruker WM-250 (250 МГц), остальных соединений – на приборе Bruker-MSL-400 (400 МГц), спектры ЯМР ^{13}C – на приборе Bruker-MSL-400 (100 МГц) в ДМСО-*d*₆. Температуры плавления определяли на столике Voetius.

3-(α -Бромэтил)-1-этилхиноксалин-2-он (1b). К раствору 0.50 г (2.48 ммоль) 1,3-диэтилхиноксалин-2-она в 10 мл диоксана прибавляют 0.13 мл (2.48 ммоль) брома при 10–12 °С. Реакционную смесь перемешивают 4 ч при температуре 10–12 °С, выпавшие кристаллы отфильтровывают, обрабатывают 5% водным раствором NaHCO_3 , промывают водой. Выход 58%. Т. пл. 87–89 °С (диоксан). ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 463, 521, 561, 596, 667, 710, 761, 972, 1063, 1171, 1203, 1308, 1443, 1558, 1602, 1650. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.40 (3H, т, *J* = 7.2, $\text{CH}_3\text{--CH--}$); 2.10 (3H, д, *J* = 6.7, $\text{CH}_3\text{--CH}_2$); 4.20–4.50 (2H, м, NCH_2); 5.73 (1H, к, *J* = 6.7, CHBr); 7.35 (1H, д, *J* = 8.1, Н-8); 7.36 (1H, д, д, *J*₁ = 8.0, *J*₂ = 6.7, Н-6 или Н-7); 7.58 (1H, д, д, *J*₁ = 8.4, *J*₂ = 7.8, *J*₃ = 1.27, Н-6 или Н-7); 7.91 (1H, д, д, *J* = 8.0, *J* = 1.7, Н-5). Найдено, %: С 51.45; Н 4.80; N 9.78. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 51.27; Н 4.66; N 9.96.

Спиро-2-амино-5-метил-4,5-дигидроспиро(газоло-4,2'-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин)-3'-он (2a). К раствору 0.30 г (1.25 ммоль) соединения **1a** в 10 мл диоксана прибавляют 0.14 г (1.84 ммоль) тиомочевин. Реакционную смесь перемешивают 5 ч при комнатной температуре и оставляют на ночь, затем обрабатывают 5% водным раствором NaHCO_3 . Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Выход 85%. Т. пл. 183–185 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 435, 709, 740, 822, 858, 972, 1148, 1184, 1274, 1315, 1505, 1578, 1606, 1633, 1691, 2500–3445. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.37 (3H, д, *J* = 6.9, $\text{CH}_3\text{--CH--}$); 4.89 (1H, к, *J* = 7.0, CH--S); 6.35 (1H, с, NH); 6.49 (2H, уш. с, NH_2); 6.59–6.66 (1H, м, Н-6 или Н-7); 6.71–6.79 (2H, м, Н-7 или Н-6,8); 6.89 (1H, д, *J* = 6.9, Н-5); 10.33 (1H, с, NH--C(O)--). Спектр ЯМР ^{13}C { ^1H }, δ , м. д.: 14.88, 49.82, 89.03, 114.64, 114.85, 118.24, 122.63, 126.09, 133.89, 159.95, 165.51. Найдено, %: С 53.44; Н 4.76; N 22.80; S 12.78. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 53.21; Н 4.87; N 22.56; S 12.91.

Спиро-2-амино-5-метил-4'-этил-4,5-дигидроспиро(газоло-4,2'-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалин)-3'-он (2b) получают аналогично соединению **2a** из соединения **1b**. Выход 79%. Т. пл. 170–173 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 723, 993, 1140, 1173, 1256, 1308, 1350, 1403, 1508, 1582, 1657, 2600–3100, 3305, 3363. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.39 (3H, т, *J* = 7.2, $\text{CH}_3\text{--CH}_2$); 2.10 (3H, д, *J* = 6.7, $\text{CH}_3\text{--CH}$); 4.24–4.47 (2H, м, $\text{CH}_2\text{--CH}_3$); 5.73 (1H, к, *J* = 6.7, CH--CH_3); 7.36 (2H, м, Н-6 или Н-7,8); 7.58 (1H, м, Н-7 или Н-6); 7.91 (1H, д, д, *J*₁ = 8.0, *J*₂ = 1.7, Н-5). ЯМР ^{13}C { ^1H }, δ , м. д.: 12.77, 14.74, 37.15, 49.86, 88.67, 109.76, 113.98, 115.51, 118.61, 122.84, 127.11, 135.12, 160.06, 164.34. Найдено, %: С 56.38; Н 5.75; N 20.40; S 11.53. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 56.50; Н 5.84; N 20.27; S 11.60.

1-Ацетилимино-3-метилгазоло[3,4-*a*]хиноксалин-4(5H)-он (3a). А. К смеси 0.20 г (0.83 ммоль) соединения **1a** в 20 мл ТГФ прибавляют 0.15 г (1.97 ммоль) тиомочевин, перемешивают 6 ч при комнатной температуре и оставляют на ночь, затем приливают 10 мл уксусного ангидрида и кипятят 10 мин. Реакционную смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают ТГФ, 5% водным раствором NaHCO_3 и водой. Выход 57%.

Б. К 0.10 г (0.42 ммоль) соединения **2a** приливают 1 мл уксусного ангидрида и кипятят 10 мин. Реакционную смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают *i*-PrOH. Выход 87%. Т. пл. >350 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 462, 598, 654, 763, 800, 947, 979, 1023, 1105, 1145, 1167, 1237, 1276, 1309, 1332, 1426, 1447, 1498, 1580, 1618, 1693, 3062, 3144, 3201. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.34 (3H, с, $\text{CH}_3\text{--C(O)--}$);

2.76 (3H, с, $\text{CH}_3\text{--C--S}$); 7.17–7.24 (2H, м, Н-6 или Н-7,8); 7.28–7.36 (1H, м, Н-7 или Н-6); 9.90

(1H, д, $J = 8.3$, H-9); 11.29 (1H, с, NH-C(O)-). Найдено, %: С 56.15; Н 3.98; N 15.48; S 11.85. $C_{13}H_{11}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.06; N 15.37; S 11.73.

1-Ацетилимино-3-метил-5-этилтиазоло[3,4-*a*]хиноксалин-4-он (3b). А. Получают аналогично соединению **3a** по методу А из соединения **1b**. Выход 62%.

Б. Получают аналогично соединению **3a** по методу Б из соединения **2b**. Выход 68%. Т. пл. 221–223 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 405, 458, 468, 489, 555, 573, 647, 666, 742, 755, 769, 864, 912, 944, 977, 1010, 1036, 1062, 1092, 1145, 1171, 1235, 1266, 1279, 1300, 1344, 1366, 1394, 1420, 1450, 1501, 1608, 1659, 1719. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.27 (3H, т, $J = 6.9$, CH_2-CH_3); 2.34 (3H, с, $CH_3-C(O)-$); 2.77 (3H, с, CH_3-C-S); 4.17 (2H, к, $J = 6.9$, CH_2-CH_3); 7.28–7.34 (1H, м, H-6 или H-7); 7.43–7.47 (2H, м, H-7 или H-6,8); 10.08 (1H, д, $J = 8.3$, H-9). Найдено, %: С 59.32; Н 4.97; N 13.78; S 10.50. $C_{15}H_{15}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 59.78; Н 5.02; N 13.94; S 10.64.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 03-03-32865) и Президента Российской Федерации (программа поддержки ведущих научных школ, грант НШ 2030.2003.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Калинин, О. Г. Исайкина, В. А. Мамедов, в кн. *XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*, Казань, 2003, с. 382.
2. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин, И. А. Литвинов, Я. А. Левин, *ХГС*, 1664 (1999).
3. E. Breitmaier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR Spectroscopy (High-Resolution Methods and Application in Organic Chemistry and Biochemistry)*. Third, completely revised ed. VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim (Federal Republic of Germany), 1989, pp. 277, 467.
4. G. W. H. Cheeseman, B. Tuck, *J. Chem. Soc. (C)*, **13**, 1164 (1967).

А. А. Калинин, О. Г. Исайкина, В. А. Мамедов

*Институт органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова
Казанского научного центра РАН,
Казань 420088
e-mail: mamedov@iopc.kcn.ru*

Поступило в редакцию 26.05.2004

ХГС. – 2004. – № 11. – С. 1741
