

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ БЕНЗ-ЗАМЕЩЕННЫХ 4-[2-МЕТИЛ-4-(МЕТИЛТИО)ХИНОЛИН-3-ИЛ]БУТАН-2-ОНОВ

© 2021 г. И. Л. Алексанян*, Л. П. Амбарцумян

Ереванский государственный университет, Армения, 375025 Ереван, ул. Алека Манукяна, 1

*e-mail: ialeksanyan@ysu.am

Поступила в редакцию 10.04.2021 г.

После доработки 20.04.2021 г.

Принята к публикации 22.04.2021 г.

Осуществлен синтез новых гетарилхинолинов, содержащих тиазолидиновые и дигидротиазольные кольца, на основе замещенных в бензольном кольце 2-{4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразинокарботиоамидов. Изучено также взаимодействие последнего и его меркаптоаналога с солянокислым фенилгидразином. В результате реакции в одном случае получают замещенные в бензольном кольце 2-метил-3-[(2-метил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-(метилтио)хинолины, а во втором случае – 4-[2-метил-4-(этилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-оны. Последние также получены взаимодействием 4-(4-меркапто-2-метилхинолин-3-ил)бутан-2-онов с этиловым спиртом в присутствии серной кислоты.

Ключевые слова: хинолин, тиазолидин, дигидротиазол, гидразинокарботиоамид, карбогидразид, метилйодид, бромацетофенон, этиловый эфир бромуксусной кислоты, солянокислый фенилгидразин, тиосемикарбазид, метилтиохинолин

DOI: 10.31857/S0514749221080085

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие гетероциклические соединения серы и азота привлекают все большее внимание, так как входят в состав лекарственных препаратов и алкалоидов [1–3]. Среди таких сероазотсодержащих гетероциклов производные хинолина представляют собой важный класс соединений, обладающих разнообразными видами биологической активности. Эти соединения обладают противомаларийными [4, 5], противоопухолевыми [6, 7], антибактериальными [8, 9], антигельминтными [10], противовирусными [11, 12], противогрибковыми [9], противовоспалительными [13], анальгетическими, кардиотоническими свойствами, улучшают репродуктивную функцию и др. [14].

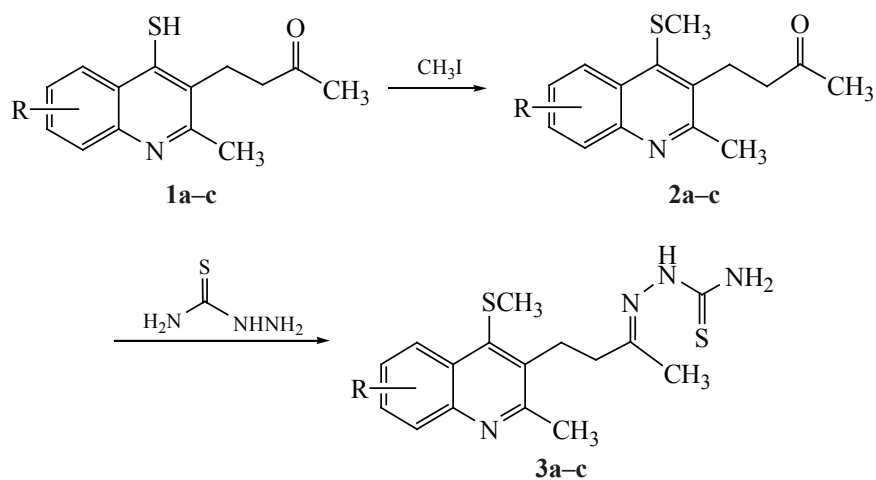
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Принимая во внимание высокий фармакологический потенциал соединений, состоящих из 2 ге-

тероциклических фрагментов, один из которых – хинолин [14], в настоящей работе синтезированы новые производные тиазолидиновых, дигидротиазолиновых и индолилзамещенных хинолинов на базе замещенных в бензольном кольце 2-{4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}-гидразинокарботиоамидов **3a–c**. Для синтеза основных исходных соединений проведена реакция 4-(4-меркапто-2-метилхинолин-3-ил)бутан-2-онов **1a–c** с метилйодидом при перемешивании в течение 1 дня при комнатной температуре в этаноле в присутствии этилата натрия в соотношении 1:1.2, которая приводит к получению замещенных в бензольном кольце 4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-онов **2a–c**.

Взаимодействие полученных бутанонов **2a–c** с тиосемикарбазидом при кипячении в среде этанола в соотношении 1:1 почти с количественным выходом приводит к получению соответствующих

Схема 1



R = H (**a**), 6-CH₃ (**b**), 6-Br (**c**).

тиосемикарбазонов **3a-c** в виде *син*- и *анти*-изомеров в соотношении 1:3 (схема 1).

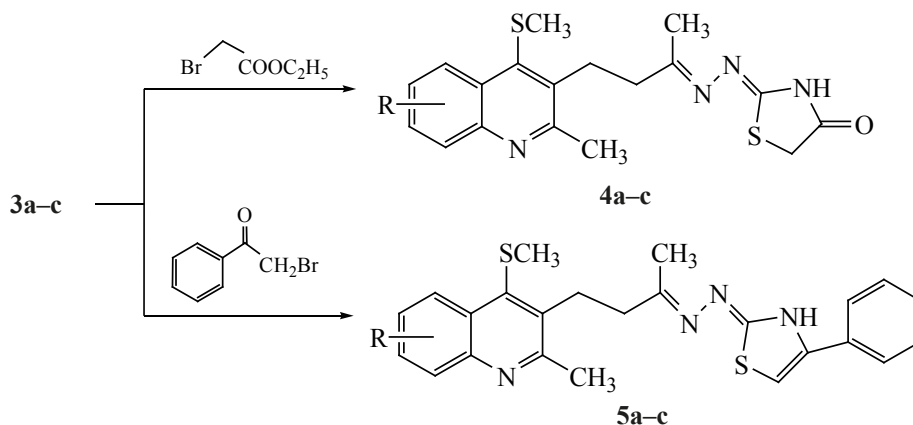
Соединения **3a-c** конденсируются с этиловым эфиром монобромуксусной кислоты и бромацетофеноном в присутствии ацетата натрия при кипячении в среде этанола с замыканием 4-тиазолидинового и 2-фенилтиазолидинового циклов и образованием хинолилзамещенных тиазолидинонов **4a-c** и тиазолидинонов **5a-c** (схема 2).

С учетом функциональных возможностей полученных 4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]-бутан-2-онов и с целью получения новых индолилхинолинов изучена реакция бутанонов с солянокислым фенилгидразином в присутствии серной кислоты в этаноле. Установлено, что в результате

реакции образуются замещенные в бензольном кольце 2-метил-3-[(2-метил-1H-индол-3-ил)метил]-4-(метилтио)хинолины **6a-c** (схема 3).

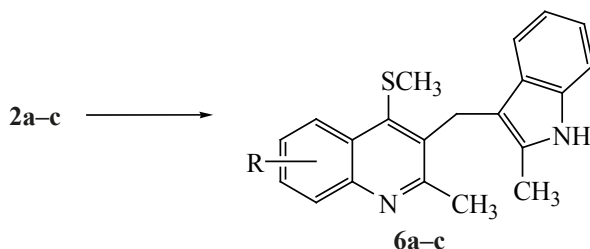
Описанная реакция изучена также в ряду меркаптоаналогов **1a-c** исходных бутанонов. Интересно, что в этом случае индолилхинолины не образуются. Реакция протекает по этилированию меркаптогруппы и приводит к образованию соответствующих этилтиопроизводных **7a-c**, которые, по всей вероятности, не подвергаются дальнейшей индолизации. Чтобы доказать, что происходит только алкилирование меркаптогруппы, нами была проведена реакция меркаптобутанонов **1a-c** с этанолом в присутствии серной кислоты. Как и ожидалось, реакция приводит к получению одних

Схема 2



R = H (**a**), 6-CH₃ (**b**), 6-Br (**c**).

Схема 3



R = H (a), 6-CH₃ (b), 6-Br (c).

и тех же 4-[2-метил-4-(этилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-онов **7a-c** (схема 4).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборе Varian Mercury-300 (Германия) в ДМСО-*d*₆-CCl₄ (1:3). Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках ALUGRAM® XtraSIL G UV254 (Германия) (проявитель – пары йода). Все реакции были проведены в свежеперегнанных растворителях, а реактивы приобретены через Мерск КГаА (Дармштадт, Германия) и/или филиалы.

Замещенные в бензольном кольце 4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-оны 2a-c (общая методика). К алкоголяту натрия, полученному из 0.23 г (10 ммоль) натрия и 40 мл абсолютного этилового спирта, прибавляли 10 ммоль соединения **1a-c** [15] и перемешивали 0.5 ч, затем прибавляли 0.76 мл (1.7 г, 12 ммоль) йодистого метила и при комнатной температуре перемешивали 1 сут, затем нагревали 15 мин. После охлаждения прибавляли воду, полученные осадки отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода.

4-[2-Метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-он (2a). Получен из 2.45 г соединения **1a**. Выход 2.30 г (89%), т.пл. 92–93°C, *R*_f 0.67 (этанол–

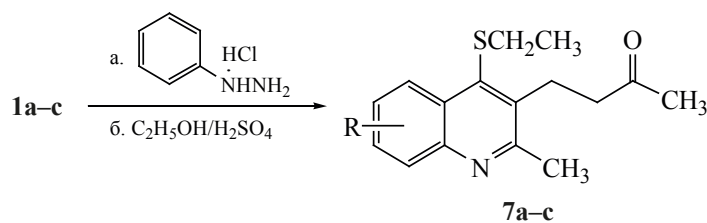
толуол, 1:3). Найдено, %: С 69.70; Н 6.48; N 5.26; S 12.20. C₁₅H₁₇NOS. Вычислено, %: С 69.50; Н 6.56; N 5.40; S 12.36.

4-[2,6-Диметил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-он (2b). Получен из 2.59 г соединения **1b**. Выход 2.32 г (85%), т.пл. 117–118°C, *R*_f 0.66 (этанол–толуол, 1:3). Найдено, %: С 70.48; Н 6.73; N 5.11; S 11.54. C₁₆H₁₉NOS. Вычислено, %: С 70.33; Н 6.96; N 5.13; S 11.72.

4-[6-Бром-2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-он (2c). Получен из 3.24 г соединения **1c**. Выход 3.04 г (90%), т.пл. 115–116°C, *R*_f 0.61 (этанол–толуол, 1:3). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.04 с (3H, O=C–CH₃), 2.45 с (3H, N=C–CH₃), 2.51 м (2H, CH₂), 2.70 с (3H, SCH₃), 3.36–3.42 м (2H, CH₂), 7.78–7.82 м (2H_{аром}), 7.74 д (1H_{аром}, *J* 2.2 Гц). Найдено, %: С 53.41; Н 4.61; N 4.02; S 9.52; Br 23.48. C₁₅H₁₆NBrOS. Вычислено, %: С 53.25; Н 4.73; N 4.14; S 9.47; Br 23.67.

Замещенные в бензольном кольце 2-{4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразинокарботиоамиды 3a-c получали аналогично методике [16]. Смесь 5 ммоль соединения **2a-c**, 20 мл этанола и 0.455 г (5 ммоль) тиосемикарбазида кипятили 3 ч при перемешивании. После охлаждения полученный осадок отфильтровывали и промывали этанолом.

Схема 4



R = H (a), 6-CH₃ (b), 6-Br (c).

2-{4-[2-Метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]-бутан-2-илиден}гидразинокарботиоамид (3a). Получен из 1.30 г соединения **2a**. Выход 1.49 г (90%), т.пл. 186–187°C, R_f 0.60 (этанол–толуол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (смесь двух *син*- и *анти*-изомеров, 1:3): 2.03 и 2.08 с (2.25H и 0.75H, CH_3), 2.40–2.47 м (2H, CH_2), 2.49 и 2.54 с (2.25H и 0.75H, CH_3), 2.68 с (3H, S- CH_3), 2.72–2.81 и 2.87–2.96 м (0.5H и 1.5H, CH_2), 7.07–7.18 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.26–7.40 м (3H, $2\text{H}_{\text{аром}}$ и NH_2), 7.61–7.72 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.83 м (1H, NH_2), 11.60 и 12.15 с (0.75H и 0.25H, NH). Найдено, %: C 57.71; H 5.87; N 16.68; S 19.42. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 57.83; H 6.02; N 16.87; S 19.28.

2-{4-[2,6-Диметил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразинокарботиоамид (3b). Получен из 1.37 г соединения **2b**. Выход 1.61 г (93%), т.пл. 223–224°C, R_f 0.59 (этанол–толуол, 1:3). Найдено, %: C 57.71; H 5.87; N 16.68; S 19.42. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.96; H 6.36; N 16.18; S 18.50.

2-{4-[6-Бром-2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразинокарботиоамид (3c). Получен из 1.69 г соединения **2c**. Выход 1.80 г (88%), т.пл. 226–227°C, R_f 0.58 (этанол–толуол, 1:3). Найдено, %: C 57.71; H 5.87; N 16.68; Br 22.16; S 19.42. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{BrS}_2$. Вычислено, %: C 46.72; H 4.62; N 13.62; Br 19.46; S 15.57.

Замещенные в бензольном кольце 2-{4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}тиазолидин-4-оны 4a–c получали аналогично методике [16]. Смесь 1 ммоль соединения **3a–c**, 10 мл абсолютного этанола, 0.246 г (3 ммоль) безводного ацетата натрия и 0.22 г (0.15 мл, 1.3 моль) этилового эфира бромуксусной кислоты кипятили 4–5 ч при перемешивании. После охлаждения полученные осадки отфильтровывали, промывали этанолом и сушили.

2-{4-[2-Метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]-бутан-2-илиден}гидразино}тиазолидин-4-он (4a). Получен из 0.33 г соединения **3a**. Выход 0.34 г (91%), т.пл. 188–189°C, R_f 0.59 (этанол–толуол, 1:3). Найдено, %: C 58.18; H 5.51; N 15.23; S 17.38. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 58.06; H 5.38; N 15.05; S 17.20.

2-{4-[2,6-Диметил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}тиазолидин-

4-он (4b). Получен из 0.35 г соединения **3b**. Выход 0.38 г (98%), т.пл. 247–248°C, R_f 0.57 (этанол–толуол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.06 с (3H, CH_3), 2.40 с (3H, CH_3), 2.51 с (3H, CH_3), 2.54–2.67 м (2H, CH_2), 2.73 с (3H, S- CH_3), 3.31–3.45 м (2H, CH_2), 3.69 с (2H, S- CH_2), 7.53 д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.5, 1.9 Гц), 7.82 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 8.14 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 11.57 с (1H, NH). Найдено, %: C 59.17; H 5.89; N 14.69; S 16.72. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 59.06; H 5.70; N 14.51; S 16.58.

2-{4-[6-Бром-2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}тиазолидин-4-он (4c). Получен из 0.411 г соединения **3c**. Выход 0.42 г (94%), т.пл. 261–262°C, R_f 0.58 (этанол–толуол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.08 с (3H, CH_3), 2.40 с (3H, CH_3), 2.50 д.т. (2H, CH_2 , J 3.7, 1.8 Гц), 2.69–2.79 м (5H, CH_2CH_3), 3.65 с (2H, S- CH_2), 7.79–7.86 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.50 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2.1 Гц), 11.52 с (1H, NH). Найдено, %: C 47.76; H 4.37; N 12.29; S 14.02. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{OS}_2\text{Br}$. Вычислено, %: C 47.89; H 4.21; N 12.42; S 14.19.

Замещенные в бензольном кольце 2-{4-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}-4-фенил-2,3-дигидротиазолы 5a–c получали аналогично методике [16]. Смесь 1 ммоль соединения **3a–c**, 10 мл абсолютного этанола, 0.246 г (3 ммоль) безводного ацетата натрия и 0.199 г (1 ммоль) бромацетофенона кипятили 6–7 ч при перемешивании. После охлаждения полученные осадки отфильтровывали, промывали этанолом и сушили.

2-{4-[2-Метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]-бутан-2-илиден}гидразино}-4-фенил-2,3-дигидротиазол (5a). Получен из 0.33 г соединения **3a**. Выход 0.38 г (89%), т.пл. 91–92°C, R_f 0.65 (этанол–ксилол, 1:3). Найдено, %: C 66.84; H 5.36; N 12.79; S 14.98. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 66.67; H 5.56; N 12.96; S 14.81.

2-{4-[2,6-Диметил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}-4-фенил-2,3-дигидротиазол (5b). Получен из 0.35 г соединения **3b**. Выход 0.43 г (97%), т.пл. 86–87°C, R_f 0.64 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.05 с (3H, CH_3), 2.45 с (3H, CH_3), 2.54 с (3H, CH_3), 2.61–2.69 м (2H, CH_2), 2.80 с (2H, S- CH_3), 3.40–3.48 м (2H, CH_2), 7.40 с (1H, =CHS), 7.47 т.т. ($1\text{H}_{\text{аром}}$,

para-C₆H₅ *J* 7.3, 2.1 Гц), 7.51–7.54 м (2H_{аром}, *meta*-C₆H₅), 7.80–7.87 м (2H_{аром}, *ortho*-C₆H₅), 7.89 д.д. (1H_{аром}, *J* 8.8, 2.2 Гц), 7.96 д (1H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.50 д (1H_{аром}, *J* 2.2 Гц), 11.78 уш.с (1H, NH), 7.15–7.24 м (3H_{аром}), 7.29–7.36 м (2H_{аром}), 7.40 и 7.47 уш.с (0.75H и 0.25H_{аром}), 7.76–7.82 м (2H_{аром}), 10.46 и 11.29 уш.с (0.75H и 0.25H, OH), 11.46 и 12.05 уш.с (0.75H и 0.25H, NH). Найдено, %: С 67.15; Н 5.97; N 12.29; S 14.12. C₂₅H₂₆N₄S₂. Вычислено, %: С 67.26; Н 5.83; N 12.56; S 14.35.

2-[[4-[6-Бром-2-метил-4-(метилтио)хиолин-3-ил]бутан-2-илиден]гидразино]-4-фенил-2,3-дигидрогиазол (5с). Получен из 0.411 г соединения **3с**. Выход 0.47 г (92%), т.пл. 95–96°C, *R*_f 0.69 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.04 с (3H, CH₃), 2.42 с (3H, CH₃), 2.51–2.58 м (2H, CH₂), 2.75 с (2H, SCH₃), 3.36–3.42 м (2H, CH₂), 7.22 с (1H, =CHS), 7.28 т.т. (1H_{аром}, *para*-C₆H₅, *J* 7.3, 2.1 Гц), 7.36–7.42 м (2H_{аром}, *meta*-C₆H₅), 7.81–7.88 м (2H_{аром}, *ortho*-C₆H₅), 7.84 д.д. (1H_{аром}, *J* 8.8, 2.2 Гц), 7.90 д (1H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 8.52 д (1H_{аром}, *J* 2.2 Гц), 10.78 уш.с (1H, NH), Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 16.8 (CH₃), 19.6 (CH₃), 24.0 (CH₃), 28.3 (CH₂), 38.0 (CH₂), 103.4 (CH), 119.9, 125.4 (2, CH), 127.3 (CH), 127.7 (CH), 128.5 (2, CH), 129.0, 131.4 (CH), 131.8 (CH), 134.9, 139.1, 141.3, 144.8, 150.8, 158.9, 170.0. Найдено, %: С 56.51; Н 4.37; N 10.79; S 12.78. C₂₄H₂₃N₄S₂Br. Вычислено, %: С 56.36; Н 4.50; N 10.96; S 12.52.

Замещенные в бензольном кольце 2-метил-3-[(2-метил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-(метилтио)хиолины 6а–с. Смесь 1 ммоль соединения **2а–с**, 8 мл этанола, 0.1 мл конц. H₂SO₄ и 0.19 г (13 ммоль) солянокислого фенилгидразина кипятят 12–14 ч при перемешивании. После охлаждения разбавляли водой, кислый раствор фильтровали и подщелачивали (рН 7.1–7.5). Полученные осадки отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси спирт–вода и сушили.

2-Метил-3-[(2-метил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-(метилтио)хиолин (6а). Получен из 0.26 г соединения **2а**. Выход 0.30 г (90%), т.пл. 178–179°C, *R*_f 0.56 (этанол–ксилол, 1:2). Найдено, %: С 75.76; Н 6.17; N 8.29; S 9.77. C₂₁H₂₀N₂S. Вычислено, %: С 75.90; Н 6.02; N 8.43; S 9.64.

2,6-Диметил-3-[(2-метил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-(метилтио)хиолин (6б). Получен из 0.27 г соединения **2б**. Выход 0.33 г (95%), т.пл. 225–226°C, *R*_f 0.69 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.16 с (3H, CH₃), 2.35 с (3H, CH₃), 2.48 с (3H, CH₃), 2.56 с (3H, CH₃), 4.64 с (2H, CH₂), 6.68–6.74 м (1H_{аром}), 6.79–6.94 м (1H_{аром}), 7.20 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.51–7.58 м (1H_{аром}), 7.83 д.д. (1H_{аром}, *J* 8.5, 2.6 Гц), 8.25 с (1H_{аром}), 10.76 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 76.46; Н 6.25; N 8.21; S 9.08. C₂₂H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 76.30; Н 6.36; N 8.09; S 9.25.

6-Бром-2-метил-3-[(2-метил-1*H*-индол-3-ил)метил]-4-(метилтио)хиолин (6с). Получен из 0.34 г соединения **2с**. Выход 0.38 г (92%), т.пл. 195–196°C, *R*_f 0.63 (этанол–ксилол, 1:3). Найдено, %: С 61.47; Н 4.47; N 6.93; S 7.65. C₂₁H₁₉N₂SBr. Вычислено, %: С 61.31; Н 4.62; N 6.81; S 7.79.

Замещенные в бензольном кольце 4-[2-метил-4-(этилтило)хиолин-3-ил]бутан-2-оны 7а–с. а. Смесь 1 ммоль соединения **1а–с**, 8 мл этанола, 0.1 мл конц. H₂SO₄ и 0.19 г (13 ммоль) солянокислого фенилгидразина кипятят 12–14 ч при перемешивании. После охлаждения разбавляли водой, кислый раствор фильтровали и подщелачивали (рН 7.1–7.5). Полученные осадки отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси спирт–вода и сушили.

б. Смесь 1 ммоль соединения **1а–с**, 8 мл этанола и 0.1 мл конц. H₂SO₄ кипятят 12–14 ч при перемешивании. После охлаждения разбавляли водой, кислый раствор фильтровали и подщелачивали (рН 7.1–7.5). Полученные осадки отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси спирт–вода и сушили. Полученные по методикам а и б образцы соединения **7а, б** не давали депрессии температуры плавления.

4-[2-Метил-4-(этилтило)хиолин-3-ил]-бутан-2-он (7а). Получен из 0.25 г соединения **1а**. Выход (а) 0.22 г (82%), (б) 0.21 г (80%), т.пл. 83–84°C, *R*_f 0.54 (этанол–ксилол, 1:3). Найдено, %: С 70.46; Н 6.87; N 5.29; S 11.58. C₁₆H₁₉NOS. Вычислено, %: С 70.33; Н 6.96; N 5.13; S 11.72.

4-[2,6-Диметил-4-(этилтило)хиолин-3-ил]бутан-2-он (7б). Получен из 0.26 г соединения **1б**. Выход (а) 0.24 г (84%), (б) 0.26 г (92%),

т.пл. 112–113°C, R_f 0.63 (этанол–ксилол, 1:2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.03 т (3H, SCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.75 с (3H, CH_3), 2.07 д.д.д (1H, CH_2 , J 13.6, 11.8, 5.7 Гц), 2.27–2.47 м (1H, CH_2), 2.50 с (3H, CH_3), 2.58 с (3H, CH_3), 2.91–3.07 м (2H, CH_2), 3.55–3.76 м (2H, SCH_2CH_3), 7.50 д.д (1H_{аром}, J 8.5, 1.7 Гц), 7.65–7.83 м (2H_{аром}), Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.1; 21.2; 22.7; 23.3; 26.6; 35.8; 38.7; 58.0; 83.6; 121.1; 124.0; 124.1; 128.5; 130.5; 134.8; 138.0; 143.1; 156.2. Найдено, %: С 71.67; Н 7.47; N 4.73; S 11.29. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 71.80; Н 7.32; N 4.88; S 11.15.

4-[6-Бром-2-метил-4-(этилтило)хинолин-3-ил]бутан-2-он (7с). Получен из 0.32 г соединения **1с**. Выход (а) 0.28 г (79%), (б) 0.31 г (88%), т.пл. 141–142°C, R_f 0.57 (этанол–ксилол, 1:3). Найдено, %: С 54.71; Н 5.27; N 3.83; S 9.21. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NOSBr}$. Вычислено, %: С 54.54; Н 5.11; N 3.98; S 9.09.

ВЫВОДЫ

Разработаны способы получения замещенных в бензольном кольце 2-{{4-[2-метил-4-(метилтило)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}тиазолидин-4-ионов и 2-{{4-[2-метил-4-(метилтило)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразино}-4-фенил-2,3-дигидротиазолов, на основе гетероциклизации замещенных в бензольном кольце 2-{{4-[2-метил-4-(метилтило)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}-гидразинкарботиоамидов с этиловым эфиром бромусной кислоты и бромацетофеноном.

Установлено, что взаимодействие замещенных в бензольном кольце 2-{{4-[2-метил-4-(метилтило)хинолин-3-ил]бутан-2-илиден}гидразинокрботиоамидов и его меркаптоаналога с солянокислым фенилгидразином в первом случае приводит к получению замещенных в бензольном кольце 2-метил-3-[(2-метил-1H-индол-3-ил)метил]-4-(метилтило)хинолинов, а во втором случае – 4-[2-метил-4-(этилтило)хинолин-3-ил]бутан-2-онов. Последние также получены взаимодействием 4-(4-меркапто-2-метилхинолин-3-ил)бутан-2-онов с этиловым спиртом в присутствии серной кислоты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 57 № 8 2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Алексянн Искуи Леоновна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4039-2323>

Амбарцумян Лилит Папиновна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1210-0052>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bayat M., Safari F., Nasri Sh., Hosseini F.S. *Monatsh Chem.* **2019**, *150*, 703–710. doi 10.1007/s00706-018-2337-1
2. Kerru N., Gummidi L., Maddila S., Gangu K.K., Jonnalagadda S.B. *Molecules.* **2020**, *25*, 1909. doi 10.3390/molecules25081909
3. Mekheimer R.A., Al-Sheikh M.A., Medrasib H.Y., Sadek K.U. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 19867–19935. doi 10.1039/D0RA02786C
4. Pandeya S., Agarwalb P., Srivastavab S., Kumarb S.R., Purib S.K., Vermac P., Saxenac J.K., Sharmad A., Lald J., Chauhana P. *J. Med. Chem.* **2013**, *66*, 69–81. doi 10.1016/j.ejmech.2013.05.023
5. Kumar S., Bawa S., Drabu S., Panda B.P. *Med. Chem. Res.* **2011**, *20*, 1340–1348. doi 10.1007/s00044-010-9463-6
6. Akhtar J., Khan A.A., Ali Z., Haider R., Shahar M.Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *125*, 143–189. doi 10.1016/j.ejmech.2016.09.023
7. Dorababu A. *ChemistrySelect.* **2020**, *5*, 13902–13915. doi 10.1002/slct.202003888
8. Zeleke D., Eswaramoorthy R., Belay Z., Melaku Y. *J. Chem.* **2020**, ID 1324096, 1–16. doi 10.1155/2020/1324096
9. Bazine I., Bendjedid S., Boukhari A. *Arch. Pharm.* **2020**, e2000291, 1–14. doi 10.1002/ardp.202000291
10. Rossiter S., Peron S.J., Whitfield P.J., Jones K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 4806–4808. doi 10.1016/j.bmcl.2005.07.044
11. de la Guardia C., Stephens D.E., Dang H.T., Quijada M., Larionov O.V., Leonart R. *Molecules.* **2018**, *23*, 672. doi 10.3390/molecules23030672
12. Zemtsova M.N., Zimichev A.V., Trakhtenberg P.L., Klimochkin Yu.N., Leonova M.V., Balakhnin S.M., Bormotov N.I., Serova O.A., Belanov E.F. *Pharm Chem. J.* **2011**, *45*, 267–269. doi 10.1007/s11094-011-0613-z
13. Douadi K., Chafaa S., Douadi T., Al-Noaimi M., Kaabi I. *J. Mol. Struct.* **2020**, *1217*, 128305. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128305

14. Pathak A.D., Singh D. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2016**, 7, 1. doi 10.13040/IJPSR.0975-8232.7
15. Гюльбудагян Л.В., Ван Нгок Хьонг, Дургарян В.Г. *Арм. хим. ж.* **1976**, XXIX, 629–631.
16. Алексанян И.Л., Амбарцумян Л.П. *ЖОрХ.* **2015**, 51, 1062–1065. [Aleksanyan I.L., Ambartsumyan L.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 1046–1049.] doi 10.1134/S1070428015070301

Preparation and Conversion of Benz-Substituted 4-[2-methyl-4-(methylthio)quinolin-3-yl]butan-2-ones

I. L. Aleqsanyan* and L. P. Hambardzumyan

Yerevan State University, ul. Aleka Manukyana, 1, Yerevan, 375025 Armenia

**e-mail: ialeksanyan@ysu.am*

Received April 10, 2021; revised April 20, 2021; accepted April 22, 2021

Synthesis of new hetarylquinolines containing thiazolidine and dihydrothiazole rings based on substituted in the benzene ring 2-{4-[2-methyl-4-(methylthio)quinolin-3-yl]butan-2-ylidene}-hydrazinocarbothioamides. The interaction of the latter and its mercapto analogue with phenylhydrazine hydrochloric acid was also studied. In the first case, as a result of the reaction substituted in the benzene 2-methyl-3-[(2-methyl-1*H*-indol-3-yl)methyl]-4-(methylthio)quinolines ring are obtained, and in the second case 4-[2-methyl-4-(ethylthio)quinolin-3-yl]butan-2-ones. The latter are also obtained by the interaction of 4-(4-mercapto-2-methyl-quinolin-3-yl) butan-2-ones with ethyl alcohol in the presence of sulfuric acid.

Keywords: quinoline, thiazolidine, dihydrothiazole, hydrazinocarbothioamide, carbohydrazide, methyl iodide, bromoacetophenone, ethyl bromoacetic acid, phenylhydrazine hydrochloric acid, thiosemicarbazide, methylthioquinol