

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ БЕНЗЗАМЕЩЕННЫХ 1-[2-МЕТИЛ-4-(МЕТИЛТИО) ХИНОЛИН-3-ИЛ]ПРОПАН-2-ОНОВ

© 2024 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 15.11.2023 г.

После доработки 21.11.2023 г.

Принята к публикации 23.11.2023 г.

Синтезированы новые производные основания Шиффа на основе замещенных в бензольном кольце 1-[2-метил-4-меркаптохинолин-3-ил]пропан-2-онов и 1-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-онов. Для получения 4-метилтиопроизводных основания Шиффа предварительно было осуществлено метилирование соответствующих 4-меркаптохинолинпропан-2-онов и 3-(2-хлораллил)-4-меркаптохинолинов, а также последующий кислотный гидролиз хлораллильной группы.

Ключевые слова: хинолин, метилйодид, основания Шиффа, метилтиохинолин, хлораллилхинолин, меркаптохинолин, хинолилпропаноны, сернокислый гидролиз, бензамещенные хинолины, зеленая химия

DOI: 10.31857/S0514749224060051, EDN: QZUNQZ

ВВЕДЕНИЕ

Хинолин является одним из наиболее распространенных азотсодержащих гетероциклов, производные которого привлекают значительное внимание в органической и фармацевтической химии благодаря своим фармакологическим свойствам и синтетической универсальности [1, 2]. Функционализация различных положений хинолинового каркаса привела к широкому спектру фармакологической активности его производных [3, 4]. В литературе освещаются различные методы синтеза, включая классические подходы для первичных производных хинолина, а также более эффективные методики, которые сокращают время реакции и повышают выход за счет использования более безопасного растворителя в соответствии с принципами зеленой химии [5–8]. С учетом высокого фармакологического

потенциала производных хинолина [4, 9–11], а также необходимости разработки новых экологически безопасных методов их синтеза при одновременном снижении расходов, связанных с высокой температурой и обработкой отходов [12], целью настоящей работы стал синтез новых производных основания Шиффа с использованием более экологически чистых реакционных сред и при умеренных температурах в основном за счет использования кислотных катализаторов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как было указано выше настоящая работа посвящена синтезу функционализированных производных хинолина, включая сопряженные системы со специфическими фрагментами, связанными с хинолиновым ядром, как потенциально биологически активных веществ

[9–11]. Для синтеза основных исходных соединений проведена реакция 3-(2-хлораллил)-2-метил-4-меркаптохинолинов **1a–d** и 1-[2-метил-4-меркаптохинолин-3-ил]пропан-2-онов **3a–d** с метилйодидом в метаноле в присутствии метилата натрия в соотношении 1:1.2 при перемешивании в течение 1 дня при комнатной температуре. Затем при нагревании в течение 15 мин. Получены замещенные в бензольном кольце 3-(2-хлораллил)-2-метил-4-(метилтио)хинолины **2a–d** и 1-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-оны **4a–d**. Последние также получены при взаимодействии соединений **3a–d** с метанолом в присутствии серной кислоты и гидролизе соединений **2a–d** в среде 96%-ной серной кислоты (схема 1).

Реакция исходных пропанонов-2 **3a–d** и **4a–d** с *n*-толуидином в метаноле в присутствии HCl при кипячении приводит к получению 2-метил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]хинолин-4-тиолов **5a–d** и 2-метил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-4-метилтиохинолинов **6a–d** (схема 2).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборе Varian Mercury-300 (Германия)

в ДМСО- d_6 – CCl_4 (1:3). Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах AlUGRAM® XtraSIL G UV254 (Германия) (проявитель — пары йода и ультрафиолетовый анализатор Analyzer ZF-1). Все реакции были проведены в свежеперегнанных растворителях, а реактивы приобретены в компании MerckKGaA (Дармштадт, Германия) и/или филиалах.

Соединения 2a–d. Общая методика. К алколюату натрия, полученному из 0.23 г (10 ммоль) натрия и 50 мл абсолютного этилового спирта, прибавляли 10 ммоль соединения **1a–d** [13] и перемешивали 0.5 ч, затем прибавляли 0.76 мл (1.7 г, 12 ммоль) йодистого метила и при комнатной температуре перемешивали 1 сутки, затем нагревали 15 мин. После охлаждения прибавляли воду, полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода.

3-(2-Хлораллил)-2-метил-4-(метилтио)хинолин (2a). Получен из 2.5 г соединения **1a**. Выход 2.32 г (88%), т.пл. 40–41°C, R_f 0.67 (этанол–ксилол, 1:5). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.55 с (3H, N=C–CH₃), 2.63 с (3H, SCH₃), 3.36 с (2H, CH₂), 5.21 с (2H, C=CH₂), 7.68–7.83 м (2H_{аром}),

Схема 1

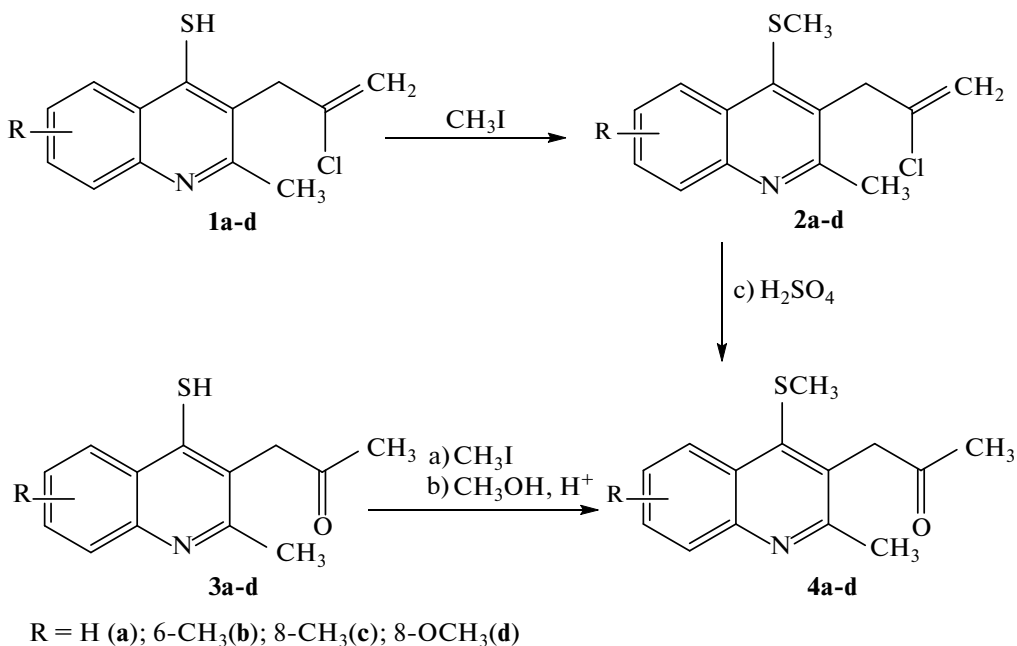
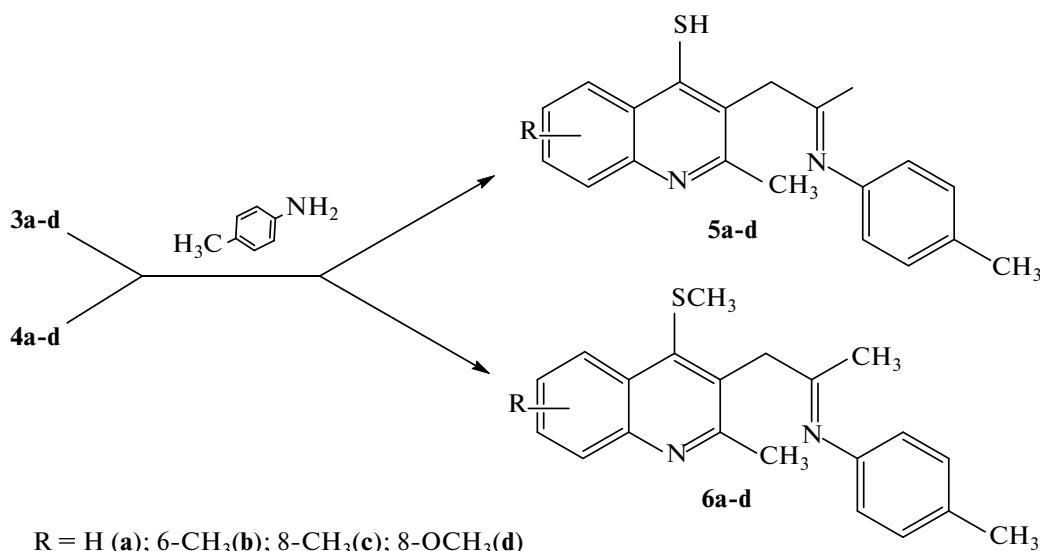


Схема 2



8.01–8.14 м (2H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 18.455, 19.823, 38.911, 113.634, 125.721, 127.201, 127.805, 128.632, 128.901, 130.788, 138.543, 144.705; 148.406, 158.102. Найдено, %: С 63.70; Н 5.48; N 5.26; S 12.20. C₁₄H₁₄NCIS. Вычислено, %: С 63.76; Н 5.31; N 5.31; S 12.14.

3-(2-Хлораллил)-2,6-диметил-4-(метилтио)-хинолин (2b). Получен из 2.64 г соединения **1b**. Выход 2.36 г (85%), т.пл. 51–52°C, R_f 0.65 (этанол–ксилол, 1:5). 3-(2-Хлораллил)-2,6-диметил-4-(метилтио)хинолин(2b). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.46 с (3H, SCH₃), 2.55 с (3H, N=C–CH₃), 2.87 с (3H, CH₃), 3.31 с (2H, CH₂), 5.15 с (2H, C=CH₂), 7.47 дд (1H аром, J 8.5, 1.9 Гц), 7.83 д (1H аром, J 8.5 Гц), 8.15 д (1H аром, J 1.9 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 18.431, 19.834, 21.723, 38.879, 113.576, 123.768, 128.121, 128.798, 130.243, 130.832, 135.235, 138.625, 142.732, 147.843, 157.324. Найдено, %: С 64.73; Н 5.83; N 5.11; S 11.64. C₁₅H₁₆NCIS. Вычислено, %: С 64.86; Н 5.77; N 5.04; S 11.53.

3-(2-Хлораллил)-2,8-диметил-4-(метилтио)-хинолин (2c). Получен из 2.64 г соединения **1c**. Выход 2.50 г (90%), т.пл. 48–49°C, R_f 0.61 (этанол–ксилол, 1:5). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.48 с (3H, SCH₃), 2.56 с (3H, N=C–CH₃), 2.73 с (3H, CH₃), 3.31 с (2H, CH₂), 5.16 с (2H, C=CH₂), 7.72–7.59 м (2H_{аром}), 7.83 дд (1H_{аром}, J 8.2, 1.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 16.789, 18.541,

19.798, 38.789, 113.546, 125.231, 125.545, 128.334, 128.743, 130.856, 136.215, 138.532, 148.834, 152.788, 157.647. Найдено, %: С 64.96; Н 5.63; N 5.13; S 11.46. C₁₅H₁₆NCIS. Вычислено, %: С 64.86; Н 5.77; N 5.04; S 11.53.

3-(2-Хлораллил)-8-метокси-2-метил-4-(метилтио)хинолин (2d). Получен из 2.80 г соединения **1d**. Выход 2.52 г (86%), т.пл. 44–45°C, R_f 0.64 (этанол–ксилол, 1:5). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.50 с (3H, SCH₃), 2.56 с (3H, N=C–CH₃), 3.29 с (2H, CH₂), 4.07 с (3H, OCH₃), 5.16 с (2H, C=CH₂), 7.43 дд (1H_{аром}, J 7.8, 1.0 Гц), 7.46 дд (1H_{аром}, J 8.5, 7.8 Гц), 7.83 дд (1H_{аром}, J 8.5, 1.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 18.545, 19.789, 38.849, 55.769, 105.677, 113.718, 119.324, 129.345, 129.576, 131.687, 136.617, 138.531, 147.821, 155.432; 157.343. Найдено, %: С 64.73; Н 5.83; N 5.11; S 11.64. C₁₅H₁₆NOCIS. Вычислено, %: С 61.33; Н 5.45; N 4.77; S 10.90.

Соединения 4a–d. Общая методика. а) К алколюату натрия, полученному из 0.23 г (10 ммоль) натрия и 50 мл абсолютного этилового спирта, прибавляли 10 ммоль соединения **3a–d** [14] и перемешивали 0.5 ч, затем прибавляли 0.76 мл (1.7 г, 12 ммоль) йодистого метила и при комнатной температуре перемешивали 1 сутки, затем нагревали 15 мин. После охлаждения прибавляли воду, полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода.

б) смесь 10 ммоль соединения **3a–d**, 40 мл метанола и 1 мл конц. H_2SO_4 кипятили 10–12 ч при перемешивании. После охлаждения смесь разбавляли водой, кислый раствор фильтровали и подщелачивали (pH 7.5–8.0). Полученный осадок отфильтровывали, промывали водой, перекристаллизовывали из смеси спирт–вода.

в) К 10 ммоль соединения **2a–d** прибавляли 10 мл конц. H_2SO_4 и оставляли при комнатной температуре в течение 4–5 ч до окончания выделения хлористого водорода, затем выливали на 50 г толченого льда, отфильтровывали, раствор подщелачивали до значений pH 7.5–8.0. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода. Полученные по методикам *а*, *б* и *в* образцы соединений **4a–д** не давали депрессии температуры плавления.

1-[2-Метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-он (4a). *а*) Получен из 2.31 г соединения **3a**. Выход 2.25 г (92%). *б*) Получен из 2.31 г соединения **3a**. Выход 2.0 г (82%). *в*) Получен из 2.63 г соединения **2a**. Выход 1.96 г (80%), т.пл. 121–122°C, R_f 0.47 (этанол–ксилол, 1:5). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.69 с (3H, CH_3), 2.48 с (3H, S– CH_3), 2.67 с (3H, N=C– CH_3), 3.55 с (2H, CH_2), 7.54–7.98 м (4H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.145, 19.769, 30.646, 45.768, 125.657, 125.678, 127.324, 128.713, 129.132, 130.578, 144.537, 148.424, 158.231, 204.869. Найдено, %: C 64.73; H 5.83; N 5.11; S 11.64. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NOS}$. Вычислено, %: C 68.57; H 6.12; N 5.71; S 13.06.

1-[2,6-Диметил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-он (4b). *а*) Получен из 2.45 г соединения **3b**. Выход 2.33 г (90%). *б*) Получен из 2.45 г соединения **3b**. Выход 2.1 г (81%). *в*) Получен из 2.78 г соединения **2b**. Выход 2.12 г (82%), т.пл. 156–157°C, R_f 0.45 (этанол–ксилол, 1:5). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.31 с (3H, CH_3), 2.33 с (3H, CH_3), 2.57 с (3H, S– CH_3), 2.59 с (3H, N=C– CH_3), 4.39 с (2H, CH_2), 7.47 д.д. (1H_{аром}, J 8.5, 1.9 Гц), 7.83 (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 8.15 д. (1H_{аром}, J 1.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.687, 21.324, 23.698, 29.431, 46.017, 124.273, 127.334, 128.914, 130.332, 131.789, 135.283, 142.213, 145.205, 156.424, 203.414. Найдено, %: C 69.73; H 6.78; N 5.29; S 12.54. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NOS}$. Вычислено, %: C 69.50; H 6.56; N 5.40; S 12.35.

1-[2,8-Диметил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-он (4c). *а*) Получен из 2.45 г соединения **3c**. Выход 2.54 г (98%). *б*) Получен из 2.45 г соединения **3c**. Выход 2.2 г (85%). *в*) Получен из 2.78 г соединения **2c**. Выход 2.10 г (81%), т.пл. 77–78°C, R_f 0.65 (этанол–ксилол, 1:10). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.29 с (3H, CH_3), 2.33 с (3H, N=C– CH_3), 2.61 с (3H, S– CH_3), 2.74 с (3H, CH_3), 4.41 с (2H, CH_2), 7.37–7.50 м (2H_{аром}), 8.24 д.д. (1H_{аром}, J 8.2, 1.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.588, 18.995, 24.309, 29.381, 46.109, 123.461, 125.459, 127.126, 128.379, 131.494, 136.638, 143.20, 145.48, 156.10, 203.273. Найдено, %: C 69.33; H 6.70; N 5.52; S 12.52. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NOS}$. Вычислено, %: C 69.50; H 6.56; N 5.40; S 12.35.

1-[8-Метокси-2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-он (4d). *а*) Получен из 2.61 г соединения **3d**. Выход 2.50 г (91%). *б*) Получен из 2.61 г соединения **3d**. Выход 2.36 г (86%). *в*) Получен из 2.93 г соединения **2d**. Выход 2.28 г (83%), т.пл. 148–149°C, R_f 0.50 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.29 с (3H, CH_3), 2.33 с (3H, N=C– CH_3), 2.60 с (3H, S– CH_3), 4.01 с (3H, OCH₃), 4.40 с (2H, CH_2), 7.03 д.д. (1H_{аром}, J 7.8, 1.0 Гц), 7.44 д.д. (1H_{аром}, J 8.5, 7.8 Гц), 7.94 д.д. (1H_{аром}, J 8.5, 1.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.898, 23.872, 29.429, 46.060, 55.168, 107.478, 117.185, 125.928, 128.404, 132.319, 138.507, 142.810, 155.388, 155.825, 203.265. Найдено, %: C 65.33; H 6.29; N 5.22; S 11.52. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 65.45; H 6.18; N 5.09; S 11.64.

Соединения 5a–d. Общая методика. смесь 1 ммоль соединения **3a–d**, 10 мл метанола, 0.107 г (1 ммоль) *n*-толуидина и 1 капли HCl кипятили 12 ч при перемешивании. После охлаждения полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола (**5b,d**). А при получении соединений **5a,c** после охлаждения прибавляли воду, полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода.

2-Метил-3-[2-(*n*-толилимину)пропил]хинолин-4-тиол (5a). Получен из 0.231 г соединения **3a**. Выход 0.23 г (72%), т.пл. 183–184°C, R_f 0.50 (этанол–ксилол, 1:4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.05 с (3H, CH_3), 2.20 с (3H, CH_3), 2.59 с (3H, CH_3), 3.65 с (2H, CH_2), 6.42 уш.с (1H, SH), 6.69

д (2H_{аром}, J 8.1 Гц), 6.90 д.д (2H_{аром}, J 8.6, 0.6 Гц), 7.37–7.44 м (1H_{аром}), 7.52–7.65 м (2H_{аром}), 7.85–7.95 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16.960, 20.137, 23.173, 33.050, 48.471, 95.586, 116.594, 121.245, 122.501, 124.691, 124.962, 125.570, 126.824, 127.035, 128.364, 128.670, 128.768, 129.342, 144.653, 155.104. Найдено, %: С 75.12; Н 6.31; N 8.62; S 10.21. C₂₀H₂₀N₂S. Вычислено, %: С 75.0; Н 6.25; N 8.75; S 10.00.

2,6-Диметил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-хинолин-4-тиол (5b). Получен из 0.245 г соединения **3b**. Выход 0.25 г (75%), т.пл. 212–213°C, R_f 0.63 (этанол–ксилол, 1:2.5). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.04 с (3H, CH₃), 2.22 с (3H, CH₃), 2.49 с (3H, CH₃), 2.55 с (3H, CH₃), 3.32 д (1H, CH₂, J 16.3 Гц), 3.87 д (1H, CH₂, J 16.3 Гц), 6.25 с (1H, SH), 6.66–6.72 м (2H_{аром}), 6.87–6.93 м (2H_{аром}), 7.28–7.30 м (1H_{аром}), 7.39 д.д (1H_{аром}, J 8.6, 1.6 Гц), 7.74 д (1H_{аром}, J 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.000, 20.879, 22.789, 31.213, 47.112, 81.232, 116.634 (2* CH=), 122.601, 123.821, 126.626, 127.9, 128.044, 128.472, 128.632 (2* CH=), 130.421, 133.895, 141.578, 144.589, 152.387. Найдено, %: С 75.32; Н 6.42; N 8.26; S 9.70. C₂₁H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 75.45; Н 6.59; N 8.38; S 9.58.

2,8-Диметил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-хинолин-4-тиол (5c). Получен из 0.245 г соединения **3c**. Выход 0.26 г (77.8%), т.пл. 200–201°C, R_f 0.64 (этанол–ксилол, 1:8). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.70 с (3H, CH₃), 2.77 с (3H, CH₃), 2.86 с (3H, CH₃), 2.89 с (3H, CH₃), 3.90 с (2H, CH₂), 6.22 с (1H, SH), 6.67 д (2H_{аром}, J 8.3 Гц), 6.89 д (2H_{аром}, J 7.9 Гц), 7.31–7.46 м (1H_{аром}), 7.48–7.54 м (1H_{аром}), 7.33 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.652, 18.213, 20.013, 23.253, 39.675, 95.649, 116.512, 120.165, 120.489, 121.149, 122.573, 125.103, 127.687, 128.425, 129.186, 133.276, 136.843, 139.789, 142.010, 143.453, 151.442. Найдено, %: С 75.58; Н 6.48; N 8.51; S 9.47. C₂₁H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 75.45; Н 6.59; N 8.38; S 9.58.

2-Метил-8-метокси-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]хинолин-4-тиол (5d). Получен из 0.26 г соединения **3d**. Выход 0.28 г (80%), т.пл. 259–260°C, R_f 0.66 (этанол–ксилол, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д (смесь 2 *син*- и *анти*-изомеров): 2.03 с (3H, CH₃), 2.20 с (3H, CH₃), 2.58 и 2.59 с (3H, CH₃),

3.63 уш.с (2H, CH₂), 3.98 с (3H, OCH₃), 6.42 уш.с (1H, SH), 6.64–6.69 м (2H_{аром}), 6.88–6.92 м (2H_{аром}), 7.03 и 7.04 д (1H_{аром}, J 7.8 Гц), 7.09 д (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.33 и 7.34 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.960, 22.837, 31.500, 46.717, 55.286, 107.990, 116.394, 116.643, 123.601, 125.221, 126.626, 128.706, 129.244, 141.672, 151.821, 154.605. Найдено, %: С 72.12; Н 6.41; N 7.89; S 9.26. C₂₁H₂₂N₂OS. Вычислено, %: С 72.00; Н 6.29; N 8.00; S 9.14.

Соединения 6a–d. Общая методика. смесь 1 ммоль соединения **4a–d**, 10 мл метанола, 0.107 г (1 ммоль) *n*-толуидина и 1 капли HCl кипятили 10 ч при перемешивании. После охлаждения прибавляли воду, полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода.

2-Метил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-4-метилтиохинолин (6a). Получен из 0.245 г соединения **4a**. Выход 0.24 г (72%), т.пл. 101–102°C, R_f 0.66 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.0 с (3H, CH₃), 2.34 с (3H, CH₃), 2.46 с (3H, SCH₃), 2.56 с (3H, N=C–CH₃), 3.50 с (2H, CH₂), 7.17 д (2H_{аром}, J 8.1 Гц), 7.25 д.д (2H_{аром}, J 8.6, 0.6 Гц), 7.39–7.54 м (1H_{аром}), 7.68–7.79 м (2H_{аром}), 7.98 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16.312, 18.022, 19.879, 21.554, 35.150, 122.321, 122.342, 125.764, 127.223, 127.735, 128.546, 128.879, 130.313, 130.532, 130.832, 136.843, 144.8, 147.645, 148.424, 158.105, 164.654. Найдено, %: С 75.57; Н 6.45; N 8.59; S 9.65. C₂₁H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 75.45; Н 6.59; N 8.38; S 9.58.

2,6-Диметил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-4-метилтиохинолин (6b). Получен из 0.26 г соединения **4b**. Выход 0.25 г (71.8%), т.пл. 153–154°C, R_f 0.46 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.31 с (3H, CH₃), 2.33 с (3H, CH₃), 2.56 с (3H, CH₃), 2.59 с (3H, CH₃), 3.04 с (3H, CH₃), 4.40 с (2H, CH₂), 6.86–6.92 м (2H_{аром}), 7.03–7.08 м (2H_{аром}), 7.47 д.д (1H_{аром}, J 8.5, 1.9 Гц), 7.82 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 8.14 с (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.012, 19.860, 22.837, 33.500, 40.500, 47.717, 56.286, 95.450, 108.990, 116.494, 116.843, 122.601, 125.621, 126.726, 128.796, 129.344, 134.124, 136.525, 147.872, 155.621, 157.305, 164.612. Найдено, %:

C 75.72; H 6.79; N 7.97; S 9.24. $C_{22}H_{24}N_2S$. Вычислено, %: C 75.86; H 6.90; N 8.05; S 9.19.

2,8-Диметил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-4-метилтиохинолин (6с). Получен из 0.26 г соединения **4с**. Выход 0.26 г (74.7%), т.пл. 139–140°C, R_f 0.56 (этанол–ксилол, 1:3). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.03 с (3H, CH_3), 2.35 с (3H, CH_3), 2.61 с (3H, CH_3), 2.79 с (3H, CH_3), 2.88 с (3H, CH_3), 4.41 с (2H, CH_2), 6.85 д ($2H_{аром}$, J 8.3 Гц), 7.10 д ($2H_{аром}$, J 7.9 Гц), 7.40–7.52 м ($2H_{аром}$), 8.10 д ($1H_{аром}$, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16.136, 18.012, 20.018, 21.125, 23.150, 39.653, 95.535, 116.471, 120.253, 122.601, 125.105, 127.726, 128.596, 130.314, 133.312, 136.911, 139.789, 143.395, 148.872, 152.621, 157.305, 164.612. Найдено, %: C 75.97; H 6.83; N 8.13; S 9.26. $C_{22}H_{24}N_2S$. Вычислено, %: C 75.86; H 6.90; N 8.05; S 9.19.

2-Метил-8-метокси-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-4-метилтиохинолин (6д). Получен из 0.275 г соединения **4д**. Выход 0.26 г (71.4%), т.пл. 151–152°C, R_f 0.46 (этанол–ксилол, 1:6). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.29 с (3H, CH_3), 2.35 с (3H, CH_3), 2.60 с (3H, CH_3), 2.85 с (3H, CH_3), 4.00 с (3H, CH_3), 4.40 с (2H, CH_2), 6.64–6.69 м ($2H_{аром}$), 6.88–6.92 м ($2H_{аром}$), 7.04 д ($2H_{аром}$, J 8.2 Гц), 7.34 д.д. ($1H_{аром}$, J 8.2, 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16.327, 18.012, 19.791, 21.218, 35.014, 55.794, 105.769, 119.285, 121.895, 122.187, 129.214, 129.571, 130.294, 130.316, 131.585, 136.617, 136.878, 147.585, 147.695, 155.488, 157.193, 164.597. Найдено, %: C 72.65; H 6.72; N 7.81; S 8.80. $C_{22}H_{24}N_2OS$. Вычислено, %: C 72.53; H 6.59; N 7.69; S 8.79.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан доступный способ получения новых производных основания Шиффа — 2-метил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]хинолин-4-тиолов и 2-метил-3-[2-(*n*-толилимино)пропил]-4-метилтиохинолинов на основе замещенных в бензольном кольце 1-[2-метил-4-меркаптохинолин-3-ил]- и 1-[2-метил-4-(метилтио)хинолин-3-ил]пропан-2-онов конденсацией карбонильной группы исходных хинолинов с аминогруппой *n*-толуидина с высокими выходами.

Установлено, что получение исходных веществ 4-метилтиопроизводных основания Шиффа можно осуществлять 3 способами: 2 пути заключаются в метилировании соответствующих 4-меркаптохинолинпропан-2-онов в разных условиях, а третий путь включает кислотный гидролиз хлораллильной группы 3-(2-хлораллил)-4-меркаптохинолинов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Искуи Леоновна Алексанян — ORCID ID 0000-0002-4039-2323

Лилит Папиновна Амбарцумян — ORCID ID 0000-0003-1210-0052

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Teja C., Khan F.R.N. *Chem.-Asian J.* **2020**, *15* (24), 4153–4167. doi 10.1002/asia.202001156
- Matada B.S., Pattanashettar R., & Yernale, N.G. *Bioorg. Med. Chem.* **2021**, *32*, 115973. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115973>
- Yadav V., Reang, J., Sharma V., Majeed J., Sharma P.C., Sharma K., Giri N., Kumar A., Tonk R.K. *Chem. Biol. Drug. Des.* **2022**, *100* (3), 389–418. doi: 10.1111/cbdd.14099.
- Kaur T., Bhandari D.D. *Biointerface Res. Appl. Chem.* **2023**, *13* (4), 355–374. <https://doi.org/10.33263/BRIAC134.355>
- Patel A., Patel S., Mehta M., Patel Y., Patel R., Shah D., Patel D., Shah U., Patel M., Patel S., Solanki N., Bambharoliya T., Patel S., Nagani A., Patel H., Vaghasiya J., Shah H., Prajapati B., Rathod M., Bhimani B., Patel R., Bhavsar V., Rakholiya B., Patel M., and Patel P. *Green Chem. Lett. Rev.* **2022**, *15* (2), 337–372. <https://doi.org/10.1080/17518253.2022.2064194>
- Mokhtar M., Alghamdi K.S., Ahmed N.S., Bakhotmah D., Saleh T.S.J. *Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2021**, *36* (1), 1454–1471. <https://doi.org/10.1080/14756366.2021.1944126>.
- Desai N.C., Maheta A.S., Rajpara K.M., Joshi V.V., Vaghani H.V., Satodiya H.M.J. *Saudi Chem. Soc.* **2014**, *18* (6), 963–971. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2011.11.021>.

8. Yadav P., Bhalla A. *Chemistry Select.* **2022**, 7, e202201721.
<https://doi.org/10.1002/slct.202201721>
9. Shivangi S., Kuldeep S., Shivendra S. *Curr. Org. Synthes.* **2023**, 20 (6), 606–629.
<https://doi.org/10.2174/1570179420666221004143910>
10. Govindarao K., Srinivasan N., Suresh R., Raheja R.K., Annadurai S., Bhandare R.R., Shaik A.B.J. *Saudi Chem. Soc.* **2022**, 26 (3), 101471.
<https://doi.org/10.1016/j.jscs.2022.101471>.
11. Li K., Li Y., Zhou D., Fan Y., Guo H., Ma T., Wen J., Liu D., Zhao L. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, 24 (8), 1889–1897.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.03.016>.
12. Batista V.f., Pinto D.C.G.A. and Silva A.M.S. *ACS Sustainable Chem. Engineering.* **2016**, 4 (8), 4064–4078.
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b01010>
13. Аветисян А.А., Алексаиян И.Л., Саргсян К.С. *ЖОрХ.* **2007** 43 (3) 423–426. [Avetisyan A.A., Aleksanyan I.L., Sargsyan K.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, 43 (3) 422–425.]
<https://doi.org/10.1134/S1070428007030165>
Алексаиян И.Л., Амбарцумян Л.П. *ЖОрХ.* **2021**, 57 (8), 1170–1176. [Aleksanyan I.L., Hambardzumyan L.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, 57 (8) 1289–1294.] <https://doi.org/10.1134/S107042802108008X>

Synthesis and Conversions of Benzo-Substituted 1-[2-Methyl-4-(methylthio)quinolin-3-yl]propan-2-ones

I. L. Aleksanyan* and L. P. Hambardzumyan

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

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

Received November 15, 2023; revised November 21, 2023; accepted November 23, 2023

New derivatives of Schiff bases were synthesized using 1-[2-methyl-4-mercaptoquinolin-3-yl]propan-2-ones and 1-[2-methyl-4-(methylthio)quinoline substituted in the benzene ring-3-yl]propan-2-ones as starting materials. To obtain the 4-methylthio derivatives of the Schiff base, the corresponding 4-mercaptoquinoline-propan-2-ones and 3-(2-chloroallyl)-4-mercaptoquinolines were first methylated, followed by acid hydrolysis of the chloro allyl group in the latter samples.

Keywords: quinoline, methyl iodide, Schiff's bases, methylthioquinoline, chloroallyl quinoline, mercaptoquinoline, quinolyl propanones, sulfate hydrolysis, benzosubstituted quinolines, green chemistry