

Л. В. Гюльбудагян и Р. В. Карапетян

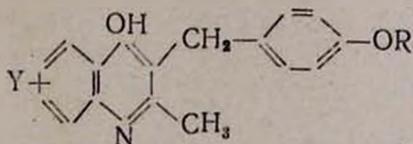
Новые производные хинальдинола-4

Сообщение IV

Хинальдинол-4 и его 3-алкиламещенные производные представляют собой интересные вещества, так как многие из них биологически активны. Кроме того, они используются в синтезе 4-аминосоединений хинальдина и его производных, имеющих антималярийные свойства [1]. Синтез новых производных хинальдинола-4 интересен также и с точки зрения общей химии хинолина.

Ранее нами были синтезированы некоторые производные 3-(γ-хлоркротил)замещенного хинальдинола-4 [2].

В данной статье описываются следующие производные 3-(*п*-алкоксибензил)замещенного хинальдинола-4:



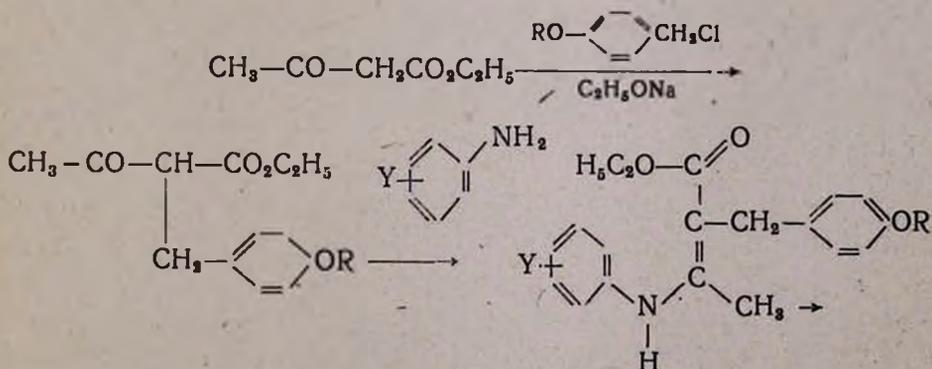
Y = H, 6-CH₃, 8-CH₃;

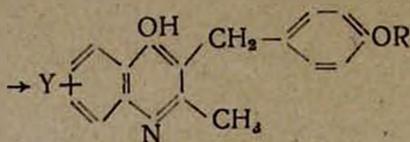
R = CH₃, C₂H₅.

Синтез этих соединений произведен по общей реакции Конрада-Лимпах в нейтральной среде [3].

Хлорметилированием анизола и фенетола получены *п*-алкоксибензилхлориды [4], которые с ацетоуксусным эфиром образуют α-(*п*-алкоксибензил)ацетоуксусные эфиры.

Последние с анилином, орто- и паратолуидинами образуют соответствующие эфиры α-(*п*-алкоксибензил)-β-(ариламино)кротоновых кислот, дальнейшей циклизацией которых и получены соответствующие производные 3-(*п*-алкоксибензил)замещенных хинальдинолов-4:





Экспериментальная часть

3-(*p*-Метоксибензил)хинальдинол-4. а) *Получение эфира α -(*p*-метоксибензил)- β -(фениламино)кротоновой кислоты.* В 0,5 л круглодонную колбу, которая при помощи водоотделительного приспособления соединена с обратным холодильником, налито 18,6 г (0,2 моля) свежеперегнанного анилина, 50,0 г (0,2 моля) α -(*p*-метоксибензил)ацетоуксусного эфира, 100 мл бензола и 1 мл ледяной уксусной кислоты. Затем смесь нагревалась на водяной бане до выделения ожидаемого количества воды. В дальнейшем бензол отогнан на водяной бане под уменьшенным давлением, а оставшая масса использована как эфир α -(*p*-метоксибензил)- β -(фениламино)кротоновой кислоты для дальнейшей циклизации в производное хинальдинола-4. б) *Циклизация.* В трехтубусную круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, воздушным холодильником, термометром, погруженным в реакционную смесь, и капельной воронкой, налито 50 г дифенилового эфира и 50 г дифенила, и смесь нагрета до кипения. Температура кипения (240°) поддерживается, и при энергичном перемешивании в течение 10 минут через капельную воронку прибавлено 32,5 г эфира α -(*p*-метоксибензил)- β -(фениламино)кротоновой кислоты. Затем смесь нагревалась еще 5 минут. После охлаждения прибавлено 100 мл петролейного эфира, и смесь отфильтрована. Фильтр 2—3 раза промыт петролейным эфиром и перекристаллизован из спирта. Выход 23,6 г—83,4% от теории. Белые кристаллы; т. пл. 256°.

Найдено %: С 77,53; Н 6,47; N 5,21
 $C_{18}H_{17}NO_2$. Вычислено %: С 77,42; Н 6,13; N 5,02.

3-(*p*-Этоксibenзил)хинальдинол-4 получен аналогично предыдущему соединению, но с применением α -(*p*-этоксибензил)ацетоуксусного эфира вместо α -(*p*-метоксибензил)ацетоуксусного. Полученный эфир α -(*p*-этоксибензил)- β -(фениламино)кротоновой кислоты циклизован в 3-(*p*-этоксибензил)хинальдинол-4, представляющий собой белые кристаллы с т. пл. 251° (из спирта). Выход 78,3% от теории.

Найдено %: С 77,51; Н 6,37; N 4,83
 $C_{18}H_{19}NO_2$. Вычислено %: С 77,81; Н 6,53; N 4,77.

3-(*p*-Метоксибензил)-6-метилхинальдинол-4. 25 г (0,1 моля) эфира α -(*p*-метоксибензил)ацетоуксусной кислоты введены в реакцию с 10,8 г (0,1 моля) *p*-толуидина, и полученный эфир α -(*p*-метоксибензил)- β -(*p*-толиламино)кротоновой кислоты подвергнут циклизации

при той же температуре (240°), но в среде вазелинового масла. Получен 3-(*п*-метоксибензил)-6-метилхинаядиол-4; белые блестящие кристаллы с т. пл. 286° (из метанола). Выход составляет 24,8 г—84,7% от теории.

Найдено %: С 77,69; Н 6,71; N 4,63
 $C_{19}H_{19}NO_2$. Вычислено %: С 77,81; Н 6,53; N 4,77.

3-(*п*-Этоксibenзил)-6-метилхинаядиол-4 синтезирован аналогичным методом, только вместо α -(*п*-метоксибензил)ацетоуксусного эфира в реакцию с *п*-толуидином был введен α -(*п*-этоксibenзил)-ацетоуксусный эфир. Полученный эфир α -(*п*-этоксibenзил)- β -(*п*-толил-амино)кroтоновой кислоты при 240° в среде вазелинового масла был превращен в 3-(*п*-этоксibenзил)-6-метилхинаядиол-4. Белые кристаллы с т. пл. 283° (из метанола). Выход 81,4% от теории.

Найдено %: С 77,93; Н 6,97; N 4,44
 $C_{20}H_{21}NO_2$. Вычислено %: С 78,17; Н 6,89; N 4,56.

3-(*п*-Метоксибензил)-8-метилхинаядиол-4. Синтез проведен по общему методу. Из α -(*п*-метоксibenзил)ацетоуксусного эфира и *о*-толуидина получен эфир α -(*п*-метоксибензил)- β -(*о*-толиламино)кroтоновой кислоты, циклизацией которого и получен 3-(*п*-метоксибензил)-8-метилхинаядиол-4. Серебристо-белые кристаллы с т. пл. 264° (из спирта). Выход 72%.

Найдено %: С 77,57; Н 6,68; N 4,89
 $C_{19}H_{19}NO_2$. Вычислено %: С 77,81; Н 6,53; N 4,77.

2-(*п*-Этоксibenзил)-8-метилхинаядиол-4. α -(*п*-Этоксibenзил)-ацетоуксусный эфир с *о*-толуидином образует эфир α -(*п*-этоксibenзил)- β -(*о*-толвиламино)кroтоновой кислоты, который в нагретом до 240° вазелиновом масле, выделяя алкоголь, переходит в 3-(*п*-этоксibenзил)-8-метилхинаядиол-4. Белые кристаллы с т. пл. 261° (из спирта). Выход 70%.

Найдено %: С 78,31; Н 6,72; N 4,68
 $C_{20}H_{21}NO_2$. Вычислено %: С 78,17; Н 6,89 N 4,56.

В ы в о д ы

1. Взаимодействием эфиров α -(*п*-метоксибензил)- и α -(*п*-этоксibenзил)ацетоуксусных кислот с анилином, орто- и паратолуидинами получено 6 новых эфиров α -(*п*-алкоксибензил)- β -(ариламино)кroтоновых кислот.

2. В нейтральной среде при температуре 240° вышеуказанные эфиры α -замещенных β -ариламинокroтоновых кислот, выделяя спирт, замыкают пиридиновое кольцо хинолина, образуя соответствующие 3-замещенные 4-хинаядиола. Впервые получено 6 новых производных хинаядиола-4.

Լ. Վ. Գյուլբուդաղյան. Ռ. Վ. Կարապետյան

ԽԻՆԱԼԴԻՆՈՒ-4-Ի ՆՈՐ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

Հաղորդում IV

Ա մ փ օ փ ու մ

Խինալդինոլ-4-ը և նրա 3-ալկիլային ածանցյալները հետաքրքիր նյութեր են, քանի որ նրանցից շատերը բիոլոգիապես ակտիվ են: Բացի այդ, նրանք օգտագործվում են խինալդինի և նրա ածանցյալների 4-ամինոամիացությունների սինթեզի համար, որոնք ունեն հակամալարիական հատկություններ: Խինալդինոլ-4-ի նոր ածանցյալների սինթեզը հետաքրքիր է նաև խինոլինի ընդհանուր քիմիայի զարգացման տեսակետից:

Հոդվածում ցույց է տրված խինալդինոլ-4-ի, ինչպես և 6-մեթիլ-և 8-մեթիլխինալդինոլ-4-երի 3-(պ-ալկոքսիբենզիլ)ածանցյալների սինթեզը: Որպես ալկոքսի խմբեր օգտագործվել են մեթօքսի և էթօքսի խմբերը: Սինթեզն իրականացնելու համար նախ ստացվել են համապատասխան (պ-ալկոքսիբենզիլ)-ացետաքսացալսաթթվական էսթերներ, որոնք ռեակցիայի մեջ են դրվել անիլինի, օրթո- և պարա-տոլուիդինների հետ: Այս կերպ ստացված α-(պ-ալկոքսիբենզիլ)-β(արիլամինա)կրոտոնաթթվական էսթերները հեղուկ միջավայրում 240°-ում ենթարկվելով ցիկլացման, առաջացնում են խինալդինոլ-4-ի և 6-մեթիլ- ու 8-մեթիլ-4-խինալդինոլների 3-(պ-մեթօքսիբենզիլ)- և 3-(պ-էթօքսիբենզիլ) ածանցյալներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. W. Salze, H. Timpler, H. Andersag, Ber. 81, 12 (1948).
2. Л. В. Гюльбудагян, Труды ЕГУ, хим. серия 53, 57 (1956); Л. В. Гюльбудагян, X. В. Абовян, там же 60, 59 (1957); Л. В. Гюльбудагян, М. А. Калдрикян, там же 60, 67 (1957).
3. C. J. Cavallito, T. H. Haskell, J. Am. Chem. Soc. 33, 1166 (1944).
4. А. Л. Минджоян, А. А. Ароян, Труды ЕГУ, хим. серия 36, 21 (1952).