

Л. В. Гюльбудагян и А. А. Саакян

Новые производные 4-хинальдинола

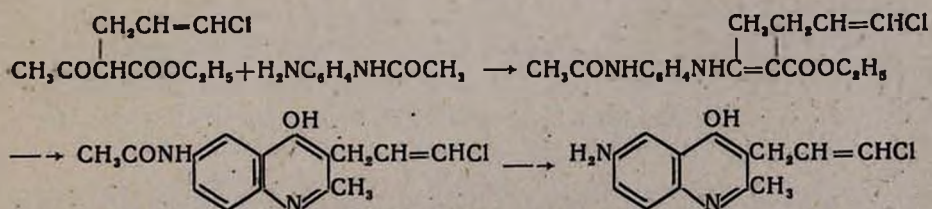
Сообщение VI. 3-(γ-Хлораллил)-6-амино-4-хинальдинол и его превращения

Ранее одним из нас был синтезирован ряд алкиламиноокси- и алкоксипроизводных 2-метил-3-(γ-хлоркротил)-4-оксихинолина и изучены их превращения [1].

Интересно было сократить метильную группу в радикале кротил, т. е. в положении 3 хинальдинола-4 вместо γ-хлоркротильной группы иметь γ-хлораллильную группу. Такое изменение в составе 4-хинальдинола дало бы возможность изучать изменение свойств этих веществ, связанное с указанным изменением их структуры. Известно, что 3-аллил-4-хинальдинол представляет некоторый интерес своей антималярийной активностью [2]; следовательно, внесение хлора в аллильную группу представляет некоторый интерес и с точки зрения биологической активности. Кроме того, γ-хлораллильная группа даст возможность перейти к ацетиленовым соединениям в виде пропаргиловой группы в положении 3 хинальдинола.

Данной работой мы задались целью синтезировать 3-(γ-хлораллил)-6-амино-4-хинальдинол и изучить его превращения. Нахождение аминогруппы в 6 положении делает это соединение ценным исходным веществом для синтеза таких соединений, как 6,6'-бисхинолиламиноалканы и 6,6'-бисхинолиламиды; аналогичные соединения имеют трипаноцидные свойства [3].

Синтез 2-метил-3-(γ-хлораллил)-4-окси-6-аминохинолина проведен методом Конрада-Лимпахха [1]. Как исходные вещества взяты α-(γ-хлораллил)-ацетоуксусный эфир и *п*-аминоацетанилид. Сначала получается соответствующий анил или эфир α-(γ-хлораллил)-β-(*п*-ацетаминифениламино)-кротоновой кислоты, который при дальнейшей циклизации переходит в 2-метил-3-(γ-хлораллил)-4-окси-6-ацетаминохинолин:



Деацетилированием получается 3-(γ-хлораллил)-6-амино-4-хинальдинол. Бензоилирование последнего дает 2-метил-3-(γ-хлораллил)-4-окси-6-бензоиламидохинолин. Кроме того, отщеплением хлористого водо-

рода в γ -хлораллильной группе получен 2-метил-3-пропаргил-4-окси-6-аминохинолин, в котором качественно определено присутствие ацетиленового водорода получением ацетиленида серебра.

Экспериментальная часть

α -(γ -Хлораллил)-ацетоуксусный эфир. В трехтубусную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, влито 200 мл абсолютного спирта и мелкими кусками прибавлено 11,5 г (0,05 г-ат.) металлического натрия. После растворения натрия из капельной воронки при перемешивании прибавлено 78 г (0,6 моля) свежеперегнанного ацетоуксусного эфира. Затем смесь нагревалась на водяной бане и через капельную воронку в течение 30 минут прибавлено 55,5 г (0,5 моля) α,γ -дихлорпропена. Нагревание продолжалось 4 часа (за это время щелочная реакция в смеси прекращается). При энергичном перемешивании спирт отогнан на водяной бане. После охлаждения к остатку прибавлено 150 мл воды и выделившийся маслянистый слой отделен, водный слой экстрагирован эфиром, эфирный экстракт присоединен к маслянистому слою и раствор высушен сернокислым натрием. После удаления эфира остаток перегнан в вакууме. Получено 66,8 г (51% теоретического количества) бесцветного масла с т. кип. 121—128°/10 мм; n_D^{20} 1,4615; d_4^{20} 1,1199. MR_D найдено 50,14, вычислено 49,57.

Найдено %: Cl 17,67

$C_9H_{13}O_3Cl$. Вычислено %: Cl 17,84.

Эфир α -(γ -хлораллил)- β -(p -ацетаминифениламино)-кротоновой кислоты. В полулитровую колбу, присоединенную через водоотделитель к обратному холодильнику, налито 100 мл абсолютного бензола, 15 г (0,1 моля) p -аминоацетанилида, 20,45 г (0,1 моля) α -(γ -хлораллил)-ацетоуксусного эфира и 0,5 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревалась на водяной бане около 10 часов. За это время в водоотделителе накопилось 1,8 мл воды. После охлаждения смесь отфильтрована и полученное кристаллическое вещество перекристаллизовано из метилового спирта. Выход 16,1 г (81,3% теоретического количества); бесцветные кристаллы с т. пл. 136°.

То же вещество получается и в метиловом спирте, в присутствии следов соляной кислоты.

Найдено %: Cl 10,79

$C_{17}H_{21}O_3N_2Cl$. Вычислено %: Cl 10,55.

2-Метил-3-(γ -хлораллил)-4-окси-6-ацетаминихинолин. В полулитровую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным воздушным холодильником (30 см длины), капельной воронкой и доходящим до дна колбы термометром, влито 120 мл

вазелинового масла, нагрето до 240° , и при энергичном перемешивании, поддерживая эту температуру, в течение 15 минут прибавлено 16,8 г (0,05 моля) эфира α -(γ -хлораллил)-3-(*п*-ацетаминифениламино)-кртоновой кислоты, затем смесь нагревалась еще 5 минут. После охлаждения содержимое колбы отфильтровано и вещество перекристаллизовано из метилового спирта. Получено 11,53 г (79,4% теоретического количества) почти бесцветного кристаллического вещества с т. пл. 303° .

Найдено %: Cl 12,43

$C_{15}H_{15}O_2N_2Cl$. Вычислено %: Cl 12,22.

2-Метил-3-(γ -хлораллил)-4-окси-6-аминохинолин. В 100 мл колбу, соединенную с обратным холодильником, помещен 1 г 3-(γ -хлораллил)-6-ацетамин-4-хинальдинола, прибавлено 40 мл 17%-ной соляной кислоты и смесь умеренно нагрета до полного растворения кристаллов. Затем смесь охлаждена, осадок отфильтрован и промыт 17%-ной соляной кислотой, спиртом и эфиром; т. пл. полученных кристаллов $252,5^{\circ}$. Полученный хлоргидрат растворен в горячей воде и раствор подщелочен гидроокисью натрия до слабощелочной реакции на лакмус. После перекристаллизации из 50%-ного спирта получено 0,84 г белого кристаллического вещества с т. пл. 249° .

Найдено %: Cl 14,14

$C_{13}H_{13}ON_2Cl$. Вычислено %: Cl 14,28.

2-Метил-3-(γ -хлораллил)-4-окси-6-бензамидохинолин. 3-(γ -Хлораллил)-4-окси-5-аминохинальдин бензоилирован хлористым бензоилом обычным способом; смесь исходных веществ взбалтывалась в присутствии щелочи. Полученный продукт перекристаллизован из спирта. Выход составляет 86%, т. пл. 286° .

Найдено %: Cl 9,84

$C_{20}H_{17}O_2N_2Cl$. Вычислено %: Cl 10,07.

3-Пропаргил-4-окси-6-аминохинальдин. Смесь 2,5 г (0,01 моля) 3-(γ -хлораллил)-4-окси-6-аминохинальдина и 2,6 г (0,04 моля) порошкообразного едкого кали кипятилась в изоамиловом спирте около 4 часов. Затем изоамиловый спирт отогнан в вакууме, к остатку прибавлено 30 мл воды и вещество экстрагировано эфиром. Из эфирного экстракта эфир отогнан, остаток перекристаллизован из спирта. Получены кристаллы бледно-серого цвета с т. пл. 187° .

Наличие ацетиленового водорода определено получением ацетиленида серебра. С этой целью 0,7 г вещества растворено в 50 мл спирта, к полученному раствору прибавлено 15 мл 0,1 н. спиртового раствора нитрата серебра (нейтрализованного тимолфталейном) и 7—8 мл 8%-ного спиртового раствора этилендиамина. Получен ацетиленид в виде сероватых кристаллов.

В ы в о д ы

1. α -(γ -Хлораллил)-ацетоуксусный эфир, вступая в реакцию с β - α -аминоацетанилидом, образует эфир α -(γ -хлораллил)- β -(β -аминофениламино)-кротоновой кислоты.

2. Эфир α -(γ -хлораллил)- β -(β -аминофениламино)-кротоновой кислоты при нагревании в вазелиновом масле до $240-250^\circ$, отщепляя спирт, превращается в 3-(γ -хлораллил)-4-окси-6-ацетиламинальдин, который при нагревании с 17%-ной соляной кислотой деацетилируется.

3. Полученное 6-аминопроизводное 3-(γ -хлораллил)-4-хинальдинола при нагревании с хлористым бензоилом бензоилируется, а при нагревании с гидроокисью калия в среде изоамилового спирта, отщепляя хлористый водород, образует 3-пропаргил-6-амино-4-хинальдинол.

Ереванский государственный университет

Кафедра органической химии

Поступило 11 I 1962

Լ. Վ. Գյուլբուդաղյան և Ա. Ա. Սահակյան

4-ԽԻՆԱԼԴԻՆՈԼԻ ՆՈՐ ԱՄԱՆՑԱԼՆԵՐ

Հաղորդում VI: 3-(γ -Քլորալլիլ)-6-ամինա-4-խինալդինոլը և նրա փոխարկումները

Ա մ փ ո փ ու մ

Վերջերս մեզինց մեկը սինթեզել է 3-(γ -քլորալլիլ)-4-խինալդինոլի մի շարք ալկիլ-, հալոգեն-, օքսի-, ալկոքսի- և ամինաածանցյալներ և ուսումնասիրել նրանց փոխարկումները:

Հետաքրքիր էր 3-(γ -քլորալլիլ) ուղղակալը կրճատել մեթիլ խմբով, այսինքն ստանալ 3-(γ -քլորալլիլ)-4-խինալդինոլներ: Այս փոփոխությունը հնարավորություն կտար ոչ միայն ուսումնասիրել նյութի հատկությունների փոփոխությունը՝ կախված մոլեկուլի կառուցվածքի որոշակի փոփոխություններից, այլև հնարավորություն կնձեռնե՝ անցնել խինոլինի ալկալիսի ածանցյալների, որոնք 3-դիրքում ունենալին ագետիլենալին կապ՝ պրոպարգիլ ուղղակի ձևով: Բացի դրանից հայտնի է, որ 2-մեթիլ-3-ալլիլ-4-օքսի խինոլինը որոշ հետաքրքրություն է ներկայացնում իր հակամալարիական հատկությամբ: Այս հանգամանքի հետ կապված՝ ալլիլ խմբի γ -դիրքը քլորի ներմուծումը ևս որոշ հետաքրքրություն է ներկայացնում:

Ամինախմբի ներկայությունը 6-դիրքում ալկիլի արժեքավոր կդարձնեն այս միացությունը, թեև կոչ ամիոբասպան հատկություններով օժտված 6,6'-բիս-խինոլիլամինալիանների և 6,6'-բիս-խինոլիլամիդների սինթեզի համար օգտագործելու տեսակետից:

Այս նկատառումներով մենք սինթեզել ենք 3-(γ -քլորալլիլ)-6-ամինա-4-խինալդինոլ α -(γ -քլորալլիլ)-ացետաքացախաթթվի էթիլէսթերի և ալ-ամինաացետանիլիդի փոխադրություններ ստացվող α -(γ -քլորալլիլ)- β -ալ-ացետամինաֆենիլամինա)կրոտոնաթթվի էթիլ էսթերը չեզոք լուծիչի մեջ մինչև 250° տաքացնելով ցիկլիզացիայի ենթարկելու ճանապարհով:

Ստացված 3-(γ -քլորալլիլ)-6-ացետամինա-4-խինալդինոլը աղաթթվի հետ

տաքացնելիս հեշտութիւնը դեպքերից միում է 3-(γ-քլորալիլ)-6-ամինա-4-խինալդինոլի: Վերջինս ենթարկվել է բենզոնիլացման, իսկ կալիումի հիդրօքսիդի հետ իզոամիլալկոհոլի միջավայրում տաքացնելու միջոցով նրանից ստացվել է 3-պրոպարգիլ-6-ամինա-4-խինալդինոլ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. В. Гюльбудагян, Л. М. Акопян, С. М. Маркарян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 191 (1962).
2. Л. В. Гюльбудагян, Научные тр. ЕГУ 53, 57 (1956); Л. В. Гюльбудагян, М. А. Калдрикян, Научные тр. ЕГУ 80, 67 (1957).
3. W. Salzer, H. Timler, H. Andersag, Ber. 81, 12 (1948).
4. S. N. Ashley, M. Davis, Chem. Soc. 1957, 812.