ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
Քիմիական գիտություններ · XVII, № 2, 1964 · Химические науки

Л. В. Гюльбудагян, В. А. Григорян и А. А. Погосян

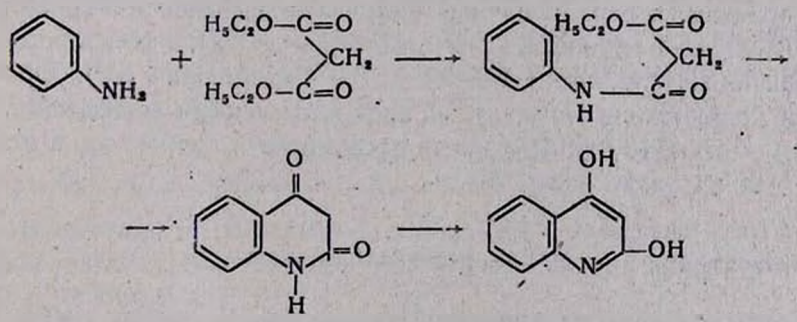
Новые производные 2,4-хинолиндиола

I. Синтез некоторых 3-(γ-хлоркротил)-2,4-хинолиндиолов

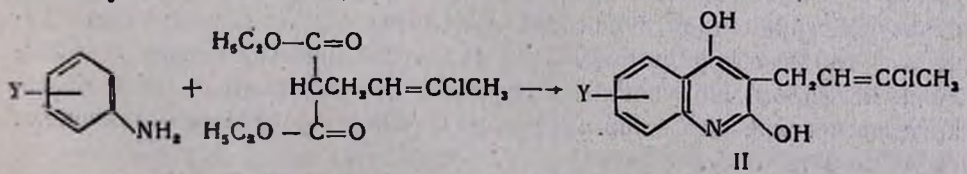
Ранее одним из нас был синтезирован ряд новых производных 4-хинальдинола [1], в которых введение нового радикала осуществлялось в β-положении пиридинового кольца молекулы хинолина. Затем атомы водорода бензольного кольца были замещены различными атомами и радикалами. Эти соединения были получены из эфиров однозамещенных ацетоуксусных кислот и соответствующих ароматических аминов [1].

В данной работе мы поставили целью синтезировать новые производные 2,4-диоксихинолина, т. е. в ранее синтезированных 4-хинальдинолах заменить метильную группу во втором положении оксигруппой и таким образом перейти к новым производным карбостирила.

Эти соединения синтезированы из однозамещенных малоновых эфиров и первичных ароматических аминов, у которых одно из *о*-положений является свободным [2]. При нагревании ароматического амина с малоновым эфиром вначале образуется N-ариламидоэфир малоновой кислоты, который при дальнейшем нагревании, подвергаясь циклизации, превращается в 2,4-диоксихинолин:



При использовании однозамещенных малоновых эфиров получаются 3-замещенные 2,4-диоксихинолины [3]. Нами взят γ-хлоркротилмалоновый эфир (I), а в качестве ароматического амина анилин, *п*- и *о*-толуидины и -анизидины:

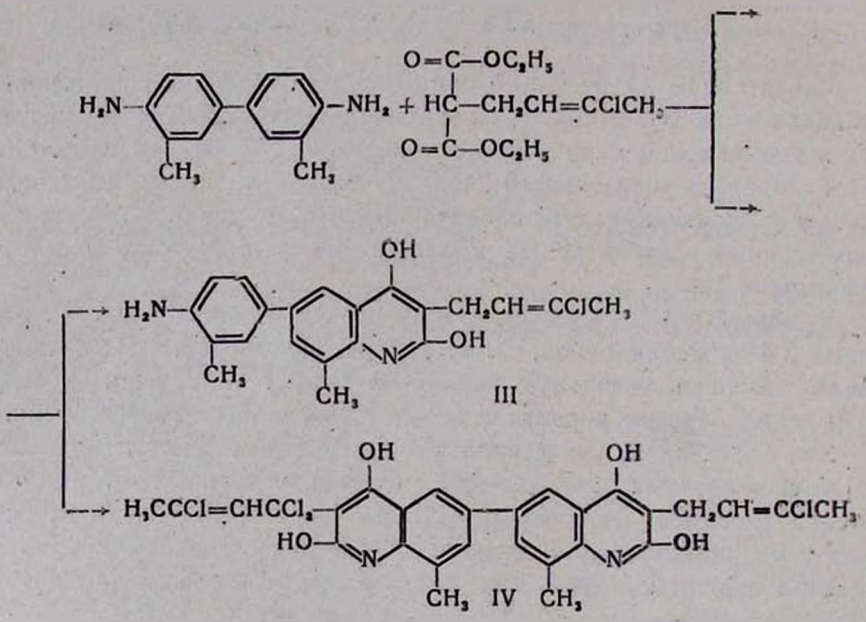


II

Y=H, 6-CH_3, 8-CH_3, 6-OCH_3, 8-OCH_3

Полученные 2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-хинолины (II) белые кристаллические вещества, хорошо растворимые в спирте и очень хорошо в пиридине.

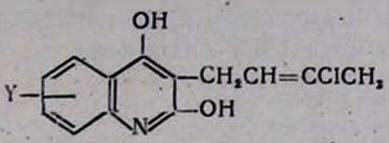
Когда с γ-хлоркротилмалоновым эфиром был введен в реакцию *о*-толидин, при циклизации были получены продукты (III) и (IV), т. е. в одном случае в реакцию вступала одна аминогруппа толидина (III), а в другом—обе аминогруппы (IV):



Таким образом, в первом случае получался 2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин (III), а во втором—бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6′-бихинолил (IV). Оба соединения являются светло-желтыми кристаллическими веществами, причем (IV) в отличие от (III) хорошо растворимо в спирте; это и использовано для их разделения.

Экспериментальная часть

2,4-Диокси-3-(γ-хлоркротил)-хинолины. В колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, доходящим до дна колбы, помещалось 0,11 моля эфира γ-хлоркротилмалоновой кислоты [4], 0,1 моля ароматического амина и 50 *мл* вазелинового масла. Смесь в течение одного часа нагревалась на открытом огне при температуре реакционной смеси 200—220°. После охлаждения кристаллический продукт отфильтровывался и на фильтрате промывался петролейным эфиром. Полученные хинолиндиолы представляли собой белые кристаллические вещества. Данные о синтезированных соединениях сведены в таблицу.



Таблица

Y	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	Анализ в %: C найдено	C вычислено	H найдено	H вычислено	Cl найдено	Cl вычислено
H	84,6	197	$C_{14}H_{12}ClNO_2$	62,27	62,52	4,96	4,81	14,34	14,20
6-CH_3	71,4	194	$C_{15}H_{14}ClNO_2$	63,52	63,75	5,13	5,31	13,07	13,4
8-CH_3	63,8	179	$C_{15}H_{14}ClNO_2$	63,45	63,75	5,20	5,31	13,46	13,4
6-OCH_3	67,4	203	$C_{15}H_{14}ClNO_3$	60,34	60,11	4,42	5,36	12,75	12,67
8-OCH_3	80,1	170	$C_{15}H_{14}ClNO_3$	59,89	60,11	5,23	5,36	12,41	12,67

2,4-Диокси-3-(γ-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин и бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6′-бихинолил. В колбу помещены 27,4 *г* (0,11 моля) γ-хлоркротилмалонового эфира, 10,7 *г* (0,05 моля) *о*-толидина и 50 *мл* вазелинового масла. При перемешивании смесь нагревалась до 200—220° в течение одного часа. После охлаждения содержимое колбы фильтровалось, фильтр промывался легким бензином (фракция до 75°). К полученному кристаллическому веществу прибавлялось 200 *мл* этанола, после чего смесь нагревалась и в горячем виде отфильтровывалась. Часть вещества в спирте растворялась.

Не растворившиеся в спирте 9,2 *г* вещества с т. пл. 295° охарактеризованы как 2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин.

Найдено %: Cl 9,59; N 7,46
$C_{21}H_{21}O_2N_2Cl$. Вычислено %: Cl 9,64; N 7,59.

Из спиртового раствора выделено 8,9 *г* вещества с т. пл. 205°, которое охарактеризовано как бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6′-бихинолил.

Найдено %: Cl 12,82; N 5,47
$C_{28}H_{26}O_4N_2Cl_2$. Вычислено %: Cl 13,52; N 5,33.

Выводы

1. Реакция γ-хлоркротилмалонового эфира с ароматическими аминами (анилин, *о*- и *п*-анизидины и -толуидины) в нейтральной среде при 200—220° приводит к получению 2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-хинолина (II) и его 6-CH_3-, 8-CH_3-, 6-OCH_3- и 8-OCH_3-производных. Взаимодействие в тех же условиях с *о*-толидином дает 2,4-диокси-3-(γ-

-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин и бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6′-бихинолил.

Ереванский государственный университет
Кафедра органической химии

Поступило 22 VI 1963

Լ. Վ. Գյուլբուդաղյան, Վ. Ա. Գրիգորյան և Ա. Ա. Պողոսյան

2,4-ԽԻՆՈԼԻՆԱԴԻՈԼԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

I: Ջի քանի 3-(γ-քլորկրոտիլ)-2,4-դիօքսիխինոլինների սինթեզը

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Մեզնից մեկն անցյալում սինթեզել էր 4-խինալդինոլի մի շարք ածանցյալներ, որոնց մեջ նոր ռադիկալի ներմուծումը կատարվել է 3-րդ դիրքում։ Այս միացությունների համար որպես ելանյութ են ծառայել α-մոնոտեղակալված ացետաքացախաթթուների էսթերները և արոմատիկ ամիններ։

Այս աշխատանքով մենք նպատակ էինք դրել ստանալ 2,4-դիօքսիխինոլինի նոր ածանցյալներ՝ նախկինում սինթեզված 4-խինալդինոլների մեթիլ խումբը փոխարինել հիդրօքսիլ խմբով և այսպիսով անցնել կարբոտերբիլի նոր ածանցյալներին։ Վերջիններս սինթեզել ենք մոնոտեղակալված մալոնաթթվական էսթերների և արոմատիկ ամինների փոխազդեցությամբ։ Ռեակցիայի մեջ են մտցվել γ-քլորկրոտիլմալոնաթթվի էթիլ էսթերը, իսկ արոմատիկ ամիններից անիլինը, օրթո- և պարա- տոլուիդինները, ինչպես և օրթո- ու պարա- անիզիդինները։ Ստացվել են համապատասխանորեն 2,4-դիօքսի-3-(γ-քլորկրոտիլ)-խինոլինը և նրա 6-CH_3, 8-CH_3, 6-OCH_3 և 8-OCH_3 ածանցյալները, որոնց մասին տվյալները բերված են աղյուսակում։

γ-Քլորկրոտիլմալոնաթթվական էսթերի հետ օ-տոլուիդինի փոխարեն ռեակցիայի մեջ մտցվել է օ-տոլիդինը։ Պարզվել է, որ ռեակցիան ընթացել է երկու կերպ։ Մի դեպքում ռեակցիայի մեջ է մտել օ-տոլիդինի մեկ ամինախումբը, իսկ մյուս դեպքում՝ երկուսը։

Այսպիսով ստացվել են երկու նյութեր՝ 2,4-դիօքսի-3-(γ-քլորկրոտիլ)-6-(3-մեթիլ-4-ամինոֆենիլ)-8-մեթիլխինոլին (III) և բիս-[2,4-դիօքսի-3-(γ-քլորկրոտիլ)-8-մեթիլ]-6,6′-բիխինոլիլ (IV), երկուսն էլ բաց դեղին գույնի բյուրեղներ են, IV-ը բավականին լուծվում է սպիրտում, իսկ III-ը մնում է չլուծված։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Л. В. Гюльбудагян, Р. В. Карапетян*, Изв. АН АрмССР, ХН **16**, 73 (1963); *Л. В. Гюльбудагян, Л. М. Акопян, С. М. Маркарян*, Изв. АН АрмССР, ХН **15**, 191 (1962).
2. *W. R. Vaughan*, J. Am. Chem. Soc. **68**, 324 (1946); *P. Baumgarten, W. Kurgl*, Ber. **60**, 832 (1927).
3. *R. H. Baker, G. R. Lappin, B. Rigel*, J. Am. Chem. Soc. **68**, 1284 (1946); Герм. патент 505798 [C. I, 2679 (1931)].
4. *Г. Т. Татевосян, М. И. Меликян, М. Г. Тутерян*, Изв. АН АрмССР, ФМЕТН 5—6, 40 (1944).