

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ *п*-ФЕНАНТРОЛИНА

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН, Е. Е. КАПЛАНЯН и В. А. ГРИГОРЯН

2-Метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-аминохинолин (I), взаимодействуя с ацетоуксусным эфиром, образует β -[2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-хинолиламино]-кротоновый эфир (II), который циклизацией превращается в 3,8-диметил-2-(γ -хлоркротил)-1,10-диокси-*п*-фенантролин (III). Последний синтезирован также и другим путем: 2-метил-4-окси-6-аминохинолин введен в реакцию с α -(γ -хлоркротил) ацетоуксусным эфиром и полученный α -(γ -хлоркротил)- β -[2-метил-4-окси-6-хинолиламино]-кротоновый эфир (IV) термической циклизацией превращен в III. I, вступая в реакцию с α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусным эфиром, образует α -(γ -хлоркротил)- β -[2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-хинолиламино]-кротоновый эфир (V), который при термической циклизации превращается в 1,10-диокси-3,8-диметил-2,9-ди-(γ -хлоркротил)-*п*-фенантролин (VI). *п*-Фенилендиамин, взаимодействуя с α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусным эфиром, образует двойной анил (VII), который при дальнейшей циклизации также превращается в VI. При этой реакции получается также некоторое количество I.

В поисках биологически активных веществ, в частности антималярийных и трипаноцидных препаратов [1], синтез 6-амино-4-хинальдинола и его производных представлял определенный интерес.

Аминогруппа в положении 6-хинолинового кольца показывает все свойства, присущие ароматическим первичным аминам, как-то: способность к алкилированию, ацилированию, диазотированию и т. д. [2]. Одним из нас, совместно с Калдрикян, ранее был синтезирован 2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-аминохинолин [3]. Интересно было, используя его аминогруппу в шестом положении и замыкая второе пиридиновое кольцо, получить 5,6,3',2'-пиридохинолин (*п*-фенантролин). С другой стороны, можно было, используя *п*-фенилендиамин, получить дианил за счет двух аминогрупп и, одновременно замыкая два пиридиновых кольца, получить тот же самый 5,6,3',2'-пиридохинолин.

Осуществляя поставленную выше задачу, мы ввели 3-(γ -хлоркротил)-6-амино-4-хинальдинол (I) в реакцию с ацетоуксусным эфиром и полученный α (2-метил)-3-(γ -хлоркротил)-(4-окси-6-хиноламино)-кротоновый эфир (II) подвергли термической циклизации. Получили 1,10-диокси-3,8-диметил-2-(γ -хлоркротил)-*п*-фенантролин (III). Строение данного *п*-фенантролина (III) доказано встречным синтезом. С этой целью был синтезирован 2-метил-4-окси-6-аминохинолин [4] и введен в реакцию с α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусным эфиром, а затем полученный α -(γ -хлоркротил)- β -(2-метил-4-окси-6-хинолиламино)кротоновый эфир (IV) был подвергнут термической циклизации. Этим путем также получен соответствующий *п*-фенантролин (III) (схема I).

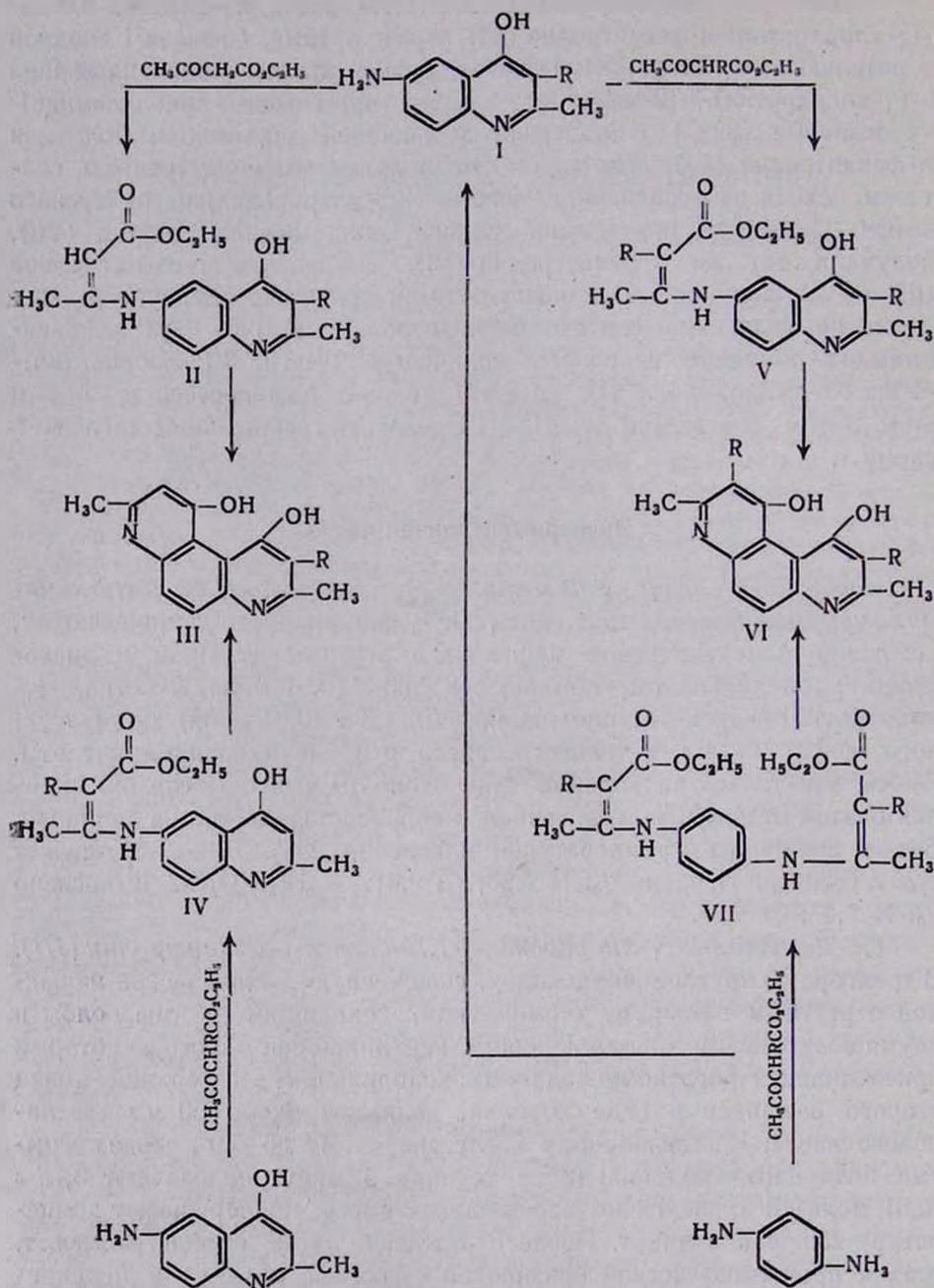
Нами был синтезирован также 1,10-диокси-3,8-диметил-2,9-ди-(γ -хлоркротил)-*p*-фенантролин (VI) двумя путями. Сначала I вводили в реакцию с α -(γ -хлоркротил)-ацетоуксусным эфиром, полученный анил α -(γ -хлоркротил)- β -[2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-хинолиламино]-кротоновый эфир (V) подвергли дальнейшей циклизации. Получили *p*-фенантролин (VI). Последний был получен также встречным синтезом, исходя из *p*-фенилендиамина и α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусного эфира. Подвергая циклизации двойной анил фенилендиамина (VII), получили тот же *p*-фенантролин (VI). Смешанные пробы образцов (III) и (VI), полученных разными путями, депрессии температур плавления не дали. При синтезе *p*-фенантролина (VI) на базе фенилендиамина получено некоторое количество 2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-аминохинола (I), который хорошо растворяется в воде и этим путем отделяется от VI. Прделанная работа представлена в схеме 1.

Экспериментальная часть

Этиловый эфир β -[2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-хинолиламино]кротоновой кислоты (II). В 250 мл круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой с ртутным затвором и нисходящим холодильником, помещалось 2,63 г (0,01 моля) 2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-аминохинолина (I), 1,3 г (0,01 моля) ацетоуксусного эфира, 100 мл метилового спирта и 2 капли соляной кислоты. Смесь кипятилась на водяной бане около 10 часов. После охлаждения осадок отделен фильтрованием и перекристаллизован из метанола. Белые кристаллы с температурой плавления 258°. Выход составляет 3,25 г (86,8%) Найдено %: N 7,53; Cl 9,61. $C_{20}H_{23}N_2O_3Cl$. Вычислено %: N 7,47; Cl 9,48.

*3,8-Диметил-2-(γ -хлоркротил)-1,10-диокси-*p*-фенантролин (III)*. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой с ртутным затвором, термометром, доходящим до дна колбы и двумя воздушными холодильниками, верхний конец одного из которых присоединен к обратному водяному холодильнику, а верхний конец второго расширен в виде воронки, наливают около 50 мл вазелинового масла. К вазелиновому маслу, нагретому до 250°, через открытый воздушный холодильник в течение 5 минут прибавляют 3,75 г (0,01 моля) II и, энергично перемешивая смесь, поддерживают температуру 250° еще 5 минут. После охлаждения смесь отфильтровывают, осадок промывают легкой бензиновой фракцией (до 80°) и перекристаллизовывают из спирта. Получены желтоватые кристаллы с температурой плавления 328°. Выход составляет 2,11 г (64,23% от теоретического). Найдено %: N 8,27; Cl 10,43; $C_{18}H_{17}N_2O_2Cl$. Вычислено %: N 8,52; Cl 10,80.

Этиловый эфир α -(γ -хлоркротил)- β -(2-метил-4-окси-6-хинолил-амино)-кротоновой кислоты (IV). В 250 мл круглодонной колбе,



присоединенную через водоотделитель к обратному холодильнику, было налито 5,22 г (0,03 моля) 2-метил-4-окси-6-аминохинолина, 6,56 г (0,03 моля) α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусного эфира, 50 мл абсолютного бензола и 3—4 капли ледяной уксусной кислоты. Смесь нагревалась на водяной бане около 8 часов, пока отделилось необходимое количество воды (0,5 мл). Затем под уменьшенным давлением отогнан бензол и остаток перекристаллизован из спирта; получены желтоватые кристаллы (IV) с температурой плавления 273°. Выход составляет 6,68 г (67,8%). Найдено %: N 7,63; Cl 9,23; $C_{20}H_{23}N_2O_3Cl$. Вычислено %: N 7,48; Cl 9,48. IV, подобно II, подвергнуто циклизации в вазелиновом масле. Полученный продукт после очистки плавился при 328°; смешанная проба с III депрессии не дала.

Этиловый эфир α -(γ -хлоркротил)- β -(2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-окси-6-хинолиламино)кртоновой кислоты (V). Эфир (V) получен аналогично эфиру II. С этой целью 7,87 г (0,03 моля) I, было введено в реакцию с 7,2 г (0,033 моля) α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусного эфира. Полученный продукт — белые кристаллы (из метанола) с температурой плавления 232°. Выход 11,02 г (79,4%). Найдено %: N 6,33; Cl 15,12; $C_{24}H_{28}N_2O_4Cl_2$. Вычислено %: N 6,05; Cl 15,33.

*1,10-Диокси-3,8-диметил-2,9-ди-(γ -хлоркротил)-*n*-фенантролин (VI)*. V подвергнуто циклизации, подобно II, в смеси дифенила и дифенилового эфира при температуре кипения смеси (250°). Из 9,26 г (0,02 моля) V получено 6 г сероватого цвета кристаллов (из спирта) с температурой плавления 313°. Выход составляет 72,02%. Найдено %: N 6,89; Cl 16,84; $C_{22}H_{22}N_2O_2Cl_2$. Вычислено %: N 6,71; Cl 17,03.

*Двойной анил α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусного эфира с *n*-фенилендиамином (VII)*. Смесь 10,8 г (0,1 моля) *n*-фенилендиамина, 52,44 г (0,24 моля) α -(γ -хлоркротил)ацетоуксусного эфира, 1 мл соляной кислоты и 100 мл метилового спирта кипятилась на водяной бане около 10 часов и была оставлена на ночь. После фильтрования осадок перекристаллизован из этилацетата. Белые кристаллы, т. пл. 112°, выход 38,9 г (76,5%). Найдено %: N 5,78, Cl 13,61; $C_{26}H_{34}N_2O_4Cl_2$. Вычислено %: N 5,50, Cl 13,94. 10,18 г (0,02 моля) VII циклизированы подобно V. Полученный продукт — серые кристаллы, т. пл. 313° (из спирта). Выход очищенного продукта 5,61 г (67,3% от теоретического). При определении температуры плавления смешанная проба с VI депрессии не дала.

При частичной перегонке маточного раствора и повторной очистке получилось около 1,4 г белых кристаллов, которые были идентичны I.

պ-Ֆենաներոլինի նոր ևսանճՅԱԼՆԵՐ

Լ. Վ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱԳՅԱՆ, Ե. Ե. ՂԱՓԼԱՆՅԱՆ և Վ. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նախկինում մենք սինթեզել էինք 2-մեթիլ-3-(γ -քլորկրոտիլ)-1-օքսի-6-ամինախինոլին (I): Հետաքրքիր էր օգտագործել նրա β -NH₂ խումբը որպես արոմատիկ ամինախումբ և խինոլինի կորիզի վրա գոյացնել պիրիդինի նոր օղակ, այսինքն, անցնել պիրիդախինոլինի (պ-ֆենաներոլինի):

Իրականացնելով այս միտքը, մենք 1-ը ռեակցիայի մեջ մտցրեցինք ացետոքացախաթթվի էսթերի հետ: Ստացված β -[2-մեթիլ-3-(γ -քլորկրոտիլ)-4-օքսի-6-խինոլիլամինալկրոտոնաթթվի էսթերը (II) ենթարկելով թերմիկ ցիկլիզացիայի, փոխարկվել է 3,8-դիմեթիլ-2-(γ -քլորկրոտիլ)-1,10-դիօքսի-պ-ֆենաներոլինի (III): Վերջինս սինթեզել ենք նաև 2-մեթիլ-4-օքսի-6-ամինախինոլինը α -(γ -քլորկրոտիլ)ացետոքացախաթթվի էսթերի հետ ռեակցիայի մեջ մտցնելով և ստացված անիլը (IV) ցիկլիզացիայի ենթարկելով:

1-ը ռեակցիայի մեջ մտցնելով α -(γ -ացետոքացախաթթվի հետ, ստացել ենք V, որը թերմիկ ցիկլիզացիայի ճանապարհով փոխարկել ենք 1,10-դիօքսի-3,8-դիմեթիլ-2,9-դի-(γ -քլորկրոտիլ)-պ-ֆենաներոլինի (VI):

պ-Ֆենիլենդիամինը ռեակցիայի մեջ մտցնելով ավելցուկով վերցրած α -(γ -քլորկրոտիլ)-ացետոքացախաթթվի էսթերի հետ, ստացել ենք դիամինին համապատասխանող կրկնակի անիլը, որը ցիկլիզացիայի ենթարկելիս փոխարկվում է VI-ի: Ընդ սմին, որոշ քանակությամբ ստացվում է նաև I:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. B. S. Kaustva, J. Sc. Ind. Research 14c, 187 (1955); [C. A., 50, 1152^b (1956)].
2. J. N. Ashley, M. Davls, J. Chem. Soc., 1957, 812; B. P. Bangdivala, C. M. Desai, J. Ind. Chem. Soc., 31, 688 (1954).
3. Л. В. Гюльбудагян, М. А. Калдрикян, Научные труды ЕГУ, 60, 67 (1957).
4. М. В. Рубцов, В. И. Бунина, ЖОХ, 14, 1129 (1944).