

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 4-ОКСИХИНАЛЬДИНА

XVIII. 2-МЕТИЛ-3-(γ,γ -ДИХЛОРАЛЛИЛ)-4-ОКСИ-6-МЕТОКСИХИНОЛИН И ЕГО НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН, Г. А. САРКИСЯН и В. Г. ДУРГАРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 25 X 1968

Синтезирован 2-метил-3-(γ,γ -дихлораллил)-4-окси-6-метоксихинолин (II) термической циклизацией α -(γ,γ -дихлораллил)- β -(*n*-метоксифениламино)кротонового эфира (I). Сернокислотным гидролизом (II) получена β -(2-метил-4-окси-6-метокси-3-хинолил)-пропионовая кислота (III). III получена также гидролизом ее метилового эфира (IV), который получен термической циклизацией эфира α -(β -карбметоксиэтил)- β -(*n*-метоксифениламино)кротоновой кислоты.

Взаимодействием с POCl_3 получены 4-хлораналоги II (V), III (VI) и IV (VII). VI получен также сернокислотным гидролизом V и омылением VII.

Библ. ссылок 6.

В одной из прежних работ [1] одним из нас описан новый синтез β -(2-метил-4-окси-3-хинолил)пропионовой кислоты, в котором использована реакция сернокислотного гидролиза несимметричной дихлорвинильной группы $\text{CCl}_2=\text{CH}-$ [2, 3], приводящая к образованию карбоксильной группы.

В данной работе использована γ,γ -дихлораллильная группа.

Соединения с γ,γ -дихлораллильной группой стали доступными благодаря наличию промышленного метода теломеризации этилена с четыреххлористым углеродом. Один из этих продуктов 1,1,1,3-тетрахлорпропан при дегидрохлорировании образует 1,1,3-трихлорпропен-1 [4, 5].

В настоящей работе описаны синтез и некоторые превращения 2-метил-3-(γ,γ -дихлораллил)-4-окси-6-метоксихинолина (II). Синтез (II) осуществлен по методу, описанному ранее [6]—циклизацией эфира α -(γ,γ -дихлораллил)- β -(*n*-метоксифениламино)кротоновой кислоты (I). Как исходные вещества использованы α -(γ,γ -дихлораллил)ацетоуксусный эфир и *n*-анизидин.

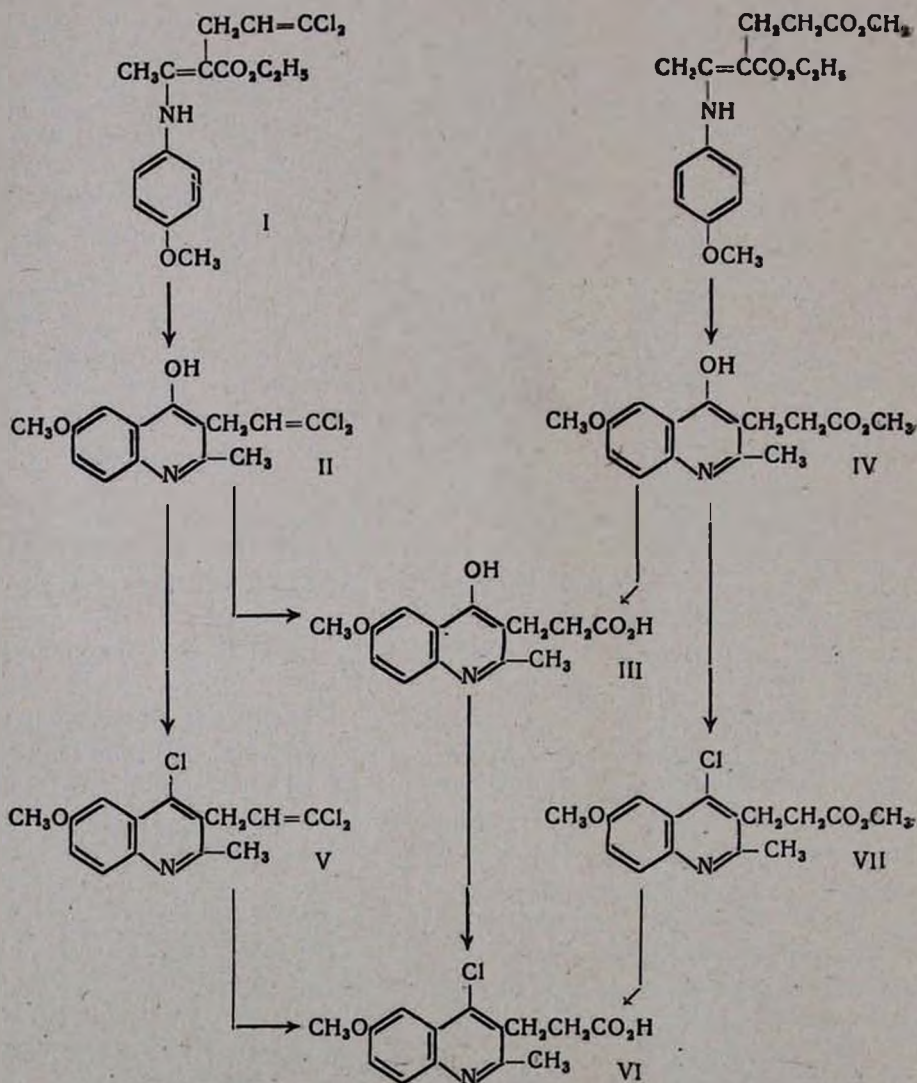
Сернокислотным гидролизом (II) получена β -(2-метил-4-окси-6-метокси-3-хинолил)пропионовая кислота (III). Эта же кислота получена также гидролизом ее метилового эфира (IV), который был получен встречным синтезом, по общему термическому способу получения 4-хинальдинолов, исходя из α -[β -карбметоксиэтил]ацетоуксусного эфира и *n*-анизидаина.

Методом ацидометрического титрования определен граммэквивалент (III); равный молекулярному весу кислоты ($M=261$; $z\text{-экв}=259$).

Взаимодействием с хлорокисью фосфора (II) превращен в соответствующее 4-хлорпроизводное (V), сернокислотный гидролиз которого привел к β -(2-метил-4-хлор-6-метокси-3-хинолил)пропионовой кислоте (VI). С другой стороны, хлорированием метилового эфира (IV) получен 4-хлорэфир (VII), при омылении которого образуется та же хлорокислота (VI). Последняя была получена как из (III) и (V), так и из (VII).

Путем титрования определен граммэквивалент (VI), равный молекулярному весу кислоты.

Проделанную работу можно выразить следующей схемой:



Экспериментальная часть

*Этиловый эфир α -(γ,γ -дихлораллил)- β -(*p*-метоксифениламино)-кртоновой кислоты (I).* Смесь 71,7 г (0,3 моля) этилового эфира α -(γ,γ -дихлораллил)ацетоексусной кислоты, 30,9 г (0,3 моля) *p*-анизидина, 100 мл сухого бензола и 3—4 капль ледяной уксусной кислоты нагревалась в колбе, присоединенной к обратному холодильнику через водоотделитель. После выделения 4,8 мл воды бензол был отогнан, а из остатка при охлаждении выкристаллизовались белые кристаллы; т. пл. 48,5° (из спирта); выход 94 г (91%). Найдено %: Cl 20,38; N 4,19. $C_{18}H_{19}ONCl$. Вычислено %: Cl 20,59; N 4,07.

2-Метил-3-(γ,γ -дихлораллил)-4-окси-6-метоксихинолин (II). Опыт проделан по ранее описанному методу [6]. К 300 мл вазелинового масла, нагретого до 250°, в течение 10 минут прибавлено 34,4 г (0,1 моля) (I). После охлаждения смесь профильтрована и вещество перекристаллизовано из спирта. Получены белые блестящие кристаллы. Выход 20,3 г (68%); т. пл. 259°. Найдено %: Cl 24,00; N 4,83, $C_{15}H_{13}Cl_2NO_2$. Вычислено %: Cl 23,78; N 4,70.

β -(2-Метил-4-окси-6-метокси-3-хинолил)пропионовая кислота (III). 2,98 г (10 ммоль) (II) растворено в 10 мл 85%-ной серной кислоты и смесь нагрета на водяной бане при 50° до прекращения выделения HCl (3—4 часа). Затем смесь слита на 150 г льда. Осадок отфильтрован и растворен в 5%-ном растворе NaOH. Раствор отфильтрован, промыт эфиром и подкислен 3%-ной соляной кислотой. Осадок перекристаллизован из спирта. Получены белые блестящие кристаллы; т. пл. 274°; выход 2,04 г (78%). Найдено %: C 64,56; H 5,60; N 5,40. $C_{14}H_{13}NO_4$. Вычислено %: C 64,3; H 5,79; N 5,36.

б) 0,825 г (3 ммоль) (IV) растворено в 25 мл спирта, прибавлено 5 мл 5%-ного водного раствора NaOH. Смесь кипятилась 2 часа. Затем спирт отогнан, к остатку прибавлено 10 мл воды и нейтрализовано 3%-ной HCl. Белый осадок отфильтрован и перекристаллизован из спирта. Выход 0,7 г (90%). Получены белые блестящие кристаллы с т. пл. 274°. Смешанная проба с (III) при определении т. пл. депрессии не дала.

Определение граммэквивалента (III). 0,0176 г (III) растворено в 5 мл 0,02 *n* раствора KOH. Излишек щелочи оттитрован, на что расходовано 1,6 мл 0,02 *n* HCl. Таким образом на титрование 0,0176 г (III) расходовано 5—1,6=3,4 мл KOH. По этим цифрам *г*-экв (III)=259.

Метилловый эфир β -(2-метил-4-окси-6-метокси-3-хинолил)пропионовой кислоты (IV). Смесь 67,8 г (0,3 моля) этилового эфира α -(β -карбметоксиэтил)ацетоексусной кислоты, 36,9 г (0,3 моля) *p*-анизидина и одной капли соляной кислоты оставлена в закрытом эксикаторе с серной кислотой около 10 дней. Затем прибавлено 100 мл 0,5 *n* соляной кислоты и смесь экстрагирована эфиром. Эфирный раствор высушен сульфатом натрия. После удаления эфира остаток— α -(β -карбметоксиэтил)- β -(*p*-метоксифениламино)кртоновый эфир

(анил)—густая жидкость—был подвергнут циклизации. Из солянокислого слоя путем выщелачивания было получено 4,8 г амина. Выход анила составляет 87% (по амину). Полученный анил циклизован описанным выше методом. Получен метиловый эфир β -(2-метил-4-оксиг-6-метокси-3-хинолил)пропионовой кислоты (IV). Выход 52,48 г (73%); белые кристаллы; т. пл. 218° (из спирта). Найдено %: С 65,31; Н 6,08; N 5,17. $C_{15}H_{17}NO_4$. Вычислено %: С 65,44; Н 6,23; N 5,09.

2-Метил-3-(γ,γ -дихлораллил)-4-хлор-6-метокси)хинолин (V). Смесь 3 г (10 ммоль) (II) и 10 мл хлорокиси фосфора нагревалась на водяной бане до прекращения выделения HCl. Излишек хлорокиси отогнан при низком давлении, к остатку прибавлено 100 г льда и оставлено на ночь. При растирании с водой вязкая масса постепенно закристаллизовалась. Полученный продукт (V) отфильтрован и перекристаллизован из 50%-ного спирта; белые хлопья; т. пл. 119°; выход 2,34 г (74%). Найдено %: Cl 33,35, $C_{14}H_{13}Cl_2NO$. Вычислено %: Cl 33,59.

β -(2-Метил-4-хлор-6-метокси-3-хинолил)пропионовая кислота (VI). а) Из (V). Смесь 1,6 г (5 ммоль) (V) и 10 мл 85%-ной серной кислоты нагревалась на водяной бане (60°) до прекращения выделения HCl (около 4 часов). Реакционную смесь слили на 100 г льда. Образовавшиеся кристаллы отфильтрованы, растворены в 5%-ном растворе NaOH и осаждены разбавленной соляной кислотой. Получены желтовато-белые кристаллы, т. пл. 142° (из спирта); выход 1,19 г (85%). Найдено %: Cl 12,46; N 4,93. $C_{14}H_{14}ClNO_3$. Вычислено %: Cl 12,70; N 5,00.

б) Из (III). К 1,3 г (5 ммоль) (III) прибавлено 5 мл хлорокиси фосфора. Реакция проведена и продукт реакции обработан как при получении (V). Полученный продукт плавится при 141—142°. Смешанная проба с (VI), полученным из (III) также плавится при 142°. Выход 1,05 г (75%).

в) Омылением метилового эфира β -(2-метил-4-хлор-6-метокси-3-хинолил)пропионовой кислоты (VII). 0,7 г (3 ммоль) метилового эфира β -(2-метил-4-хлор-6-метокси-3-хинолил)пропионовой кислоты кипятилось 1 час с 25 мл 5%-ной соляной кислоты. После охлаждения нейтрализовано аммиаком. Выпавшие кристаллы перекристаллизованы из 50%-ного спирта; т. пл. 142°. Продукт идентичен с продуктом, полученным при а) и б). Их смесь не дала депрессии температуры плавления.

К 0,0183 г (VI) прибавлено 5 мл 0,02 н KOH, обратно оттитрован избыток 1,7 мл KOH 0,02 н соляной кислотой. По этим данным г-экв (VI) = 277,3.

Метиловый эфир β -(2-метил-4-хлор-6-метокси-3-хинолил)пропионовой кислоты (VII). Смесь 2,75 г (10 ммоль) (IV) и 3 мл $POCl_3$ нагрета на водяной бане при 60° 1 час. После охлаждения прибавлено 50 г льда и оставлено на ночь. После выщелачивания NaOH осадок отфильтрован и перекристаллизован из 50%-ного спирта. Выход 2,01 г

(68%); бледно-желтые кристаллы с т. пл. 104°. Найдено %: Cl 11,89. $C_{13}H_{10}ClNO_3$. Вычислено %: Cl 12,06.

4-ՕՔՍԻԽԻՆԱԼԴԻՆԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

XVIII. 2-ՄԵԹԻԼ-3-(Դ,Դ-ԴԻԲԼՈՐԱԼԻԼ)-4-ՕՔՍԻ-6-ՄԵԹՕՔՍԻԽԻՆՈԼԻՆԸ ԵՎ ՆՐԱ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Լ. Վ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱԳՅԱՆ, Հ. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Վ. Հ. ԴՈՒՐԳԱՐՅԱՆ

Ա մ փ ք փ ք և մ

α -(Դ,Դ-ԴԻԲԼՈՐԱԼԻԼ)- β -(Ա-ՄԵԹՕՔՍԻՖԵՆԻԼԱՄԻՆԱ)ԿՐՈՏՈՆԱԹԹՎԻ ԷՍԹԵՐԻ (I) ջերմալին ցիկլացմամբ ստացվել է 2-մեթիլ-3-(Դ,Դ-ԴԻԲԼՈՐԱԼԻԼ)-4-օքսի-6-մեթօքսիլինոլին (II), որը ծծմբաթթվական հիդրոլիզի միջոցով փոխարկվել է β -(2-մեթիլ-4-օքսի-6-մեթօքսի-3-խինոլիլ)պրոպիոնաթթվի (III), Նույն թթուն ստացվել է նաև նրա մեթիլէսթերի (IV) հիդրոլիզով, իսկ մեթիլէսթերը սինթեզվել է α -[β -(կարբամեթօքսի)էթիլ]- β -(Ա-ՄԵԹՕՔՍԻՖԵՆԻԼԱՄԻՆԱ)-ԿՐՈՏՈՆԱԹԹՎԻ ԷՍԹԵՐԻ ջերմալին ցիկլացմամբ, (II), (III) և (IV) միացությունները ֆոսֆորի օքսիդրիդի հետ փոխազդելով ստացվել են նրանց 4-քլորական անալոգները՝ (V, VI, VII), (VI) ստացվել է նաև (V)-ի ծծմբաթթվական հիդրոլիզով, ինչպես և (VII)-ի օճառացմամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. В. Гюльбудагян, Э. О. Чухаджян, ХГС, 5, 845 (1968).
2. R. M. Юссе, Ам. пат. 2398430; С. А. 40, 3768 (1946).
3. А. Н. Несмеянов, Р. Х. Фрейдлина, Л. И. Захаркин, Усп. хим., 25, 665 (1956).
4. Г. М. Шахназарян, В. А. Гарибян, М. Т. Дангян, Авт. свид. № 197570, 1967, Бюл. 13.
5. А. Н. Несмеянов, Изб. труды, М. 1959, III, 217, 231 и 247.
6. Л. В. Гюльбудагян, В. Г. Дургарян, ХГС, Сбор. № 1, 274 (1967).