

ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНАЛЬДИНА

XX. 3-( $\gamma,\gamma$ -ДИХЛОРАЛЛИЛ)-4-ОКСИ(ХЛОР)-6-АМИНОХИНАЛЬДИНЫ

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН и Ш. А. САГАТЕЛЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 4 I 1970

Описан синтез 2-метил-3-( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)-4-окси-6-ацетаминохинолина (II) и изучены некоторые превращения этого соединения.

Библ. ссылок 6.

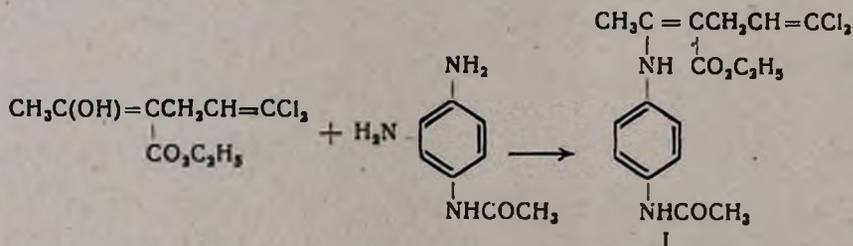
Синтез новых аминопроизводных хинолина открывает новые возможности получения биологически активных веществ этого ряда.

Ранее одним из нас были синтезированы некоторые производные 6-аминохинальдина и исследованы их превращения [1—5].

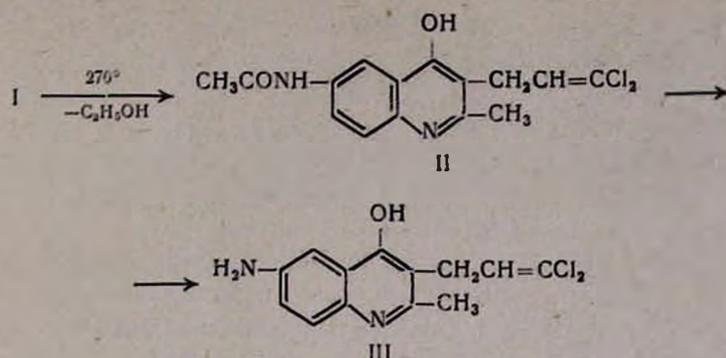
Продолжая исследования по синтезу новых производных 6-аминохинальдина, мы синтезировали 2-метил-3-( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)-4-окси-6-аминохинолин, т. е. ввели  $\gamma,\gamma$ -дихлораллильную группу в 3-ье положение хинолинового ядра.

Для ввода аминогруппы в положение 6 хинолина существует несколько способов. Самым удобным методом является прямое введение ацетилированной аминогруппы в исходное вещество до его циклизации; этот метод и использован в настоящем синтезе.

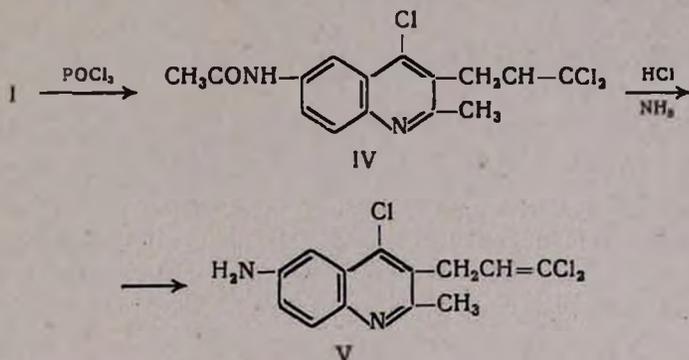
С этой целью синтезирован эфир  $\alpha$ -( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)- $\beta$ -(*n*-ацетаминофениламино)кротоновой кислоты (I) взаимодействием  $\alpha$ -( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)ацетоуксусного эфира с *n*-аминоацетанилидом:



Затем кротонат I подвергнут термической циклизации. Получен 2-метил-3-( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)-4-окси-6-ацетаминохинолин (II). Деацетилированием последнего в соляной кислоте получен хлоргидрат 2-метил-3-( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)-4-окси-6-аминохинолина, который действием аммиака превращен в свободное основание III; растворы последнего дают фиолетово-зеленую флуоресценцию:



Взаимодействием с хлорокисью фосфора из II получен 2-метил-3-( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)-4-хлор-6-ацетиламинохинолин (IV), который при деацетилировании в соляной кислоте превращается в дихлоргидрат соответствующего 6-амино-4-хлорхинаялина; под действием аммиака из последнего получается соответствующее основание (V):



Растворы основания V флуоресцируют фиолетово-синим цветом.

#### Экспериментальная часть

*Этиловый эфир  $\alpha$ -( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)- $\beta$ -(*p*-ацетиламинофениламино)-кротоновой кислоты (I).* Смесь 23,9 г (0,1 моля)  $\alpha$ -( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)ацетоуксусного эфира, 15 г (0,1 моля) *p*-аминоацетанилида, 75 мл метилового спирта и 2—3 капель соляной кислоты кипятилась с обратным холодильником в течение 4 часов, после чего охлаждалась. Осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из метилового спирта. Выход 32 г (86%). Белые кристаллы, т. пл. 170°. Найдено %: Cl 19,1.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено %: Cl 19,05.

*2-Метил-3-( $\gamma,\gamma$ -дихлораллил)-4-окси-6-ацетиламинохинолин (II).* I подвергнут циклизации в вазелиновом масле при 270° по ранее описанному методу [6]. Из 11,13 г (0,03 моля) кротоната I получено 9,03 г (82,3%) II. Сероватые кристаллы, перекристаллизованные из ледяной уксусной кислоты, разлагаются при 340°. Найдено %: C 55,49; H 4,52; Cl 21,56.  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено %: C 55,37; H 4,30; Cl 21,85.

*2-Метил-3-(γ,γ-дихлораллил)-4-окси-6-аминохинолин (III).*

а) Дихлоргидрат III. 3,25 г (0,01 моля) II в 650 мл 20%-ной соляной кислоты нагревалось с обратным холодильником около 4 часов до полного растворения. Затем смесь охлаждалась и осевшие кристаллы дихлоргидрата III отфильтровывались; желтые, блестящие кристаллы, т. пл. 271°; выход 3,64 г (92,0%). Найдено %: Cl 39,4.  $C_{13}H_{14}Cl_4N_2O$ . Вычислено %: Cl 39,8.

б) Основание III. 1) 3,5 г дихлоргидрата III растворялось в 20 мл теплой воды, раствор отфильтровывался и подщелачивался 5%-ным NaOH до основной реакции. Образовавшийся осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из 50%-ного спирта; выход количественный, т. пл. 252°. Спиртовые, водные и этилацетатные растворы III дают синевioletовую флуоресценцию. Найдено %: C 55,27; H 4,25; Cl 24,72.  $C_{13}H_{12}Cl_2N_2O$ . Вычислено %: C 55,12; H 4,34; Cl 25,10. 2) 1 г II в 30 мл 5%-ного спиртового раствора NaOH кипятился 4 часа. После удаления спирта остаток нейтрализовался разбавленной соляной кислотой. Полученная кристаллическая масса перекристаллизовывалась из 50%-ного спирта. Получено 0,78 г (94%) вещества, т. пл. 252°. Проба смеси основания III, полученного двумя путями, при определении т. пл. депрессии не дала.

*2-Метил-3-(γ,γ-дихлораллил)-4-хлор-6-ацетиламинохинолин (IV).*

Смесь 3,05 г (0,01 моля) II и 10 мл хлорокси фосфора нагревалась на слабом огне до полного растворения, затем сливалась на 150 г льда. Образовавшаяся вязкая масса после тщательного перемешивания с ледяной водой выкристаллизовывалась. Осадок отфильтровывался и перекристаллизовывался из 50%-ного спирта. Желтоватые кристаллы; т. пл. 175—176°; выход 2,87 г (84%). Найдено %: Cl 31,24.  $C_{15}H_{13}Cl_3N_2O$ . Вычислено %: Cl 31,00.

*2-Метил-3-(γ,γ-дихлораллил)-4-хлор-6-аминохинолин (V).*

Смесь 0,5 г IV и 60 мл 20%-ной соляной кислоты нагревалась с обратным холодильником до полного растворения (3 часа). После охлаждения раствор фильтровался и нейтрализовался раствором NaOH до pH=4—5. Осаждаются мелкие хлопьевидные кристаллы желтого цвета, которые при нагревании до 200° становятся коричневыми, а выше 250° чернеют и, не плавясь, разлагаются. Анализ соответствует дихлоргидрату V. Выход 89%. Найдено %: Cl 47,29.  $C_{13}H_{13}Cl_5N_2$ . Вычислено %: Cl 47,40.

Водный раствор дихлоргидрата нейтрализовался аммиаком. Получено основание V. Желтые кристаллы растворяются в спиртах, разлагаются при 300°. Выход 83%. Найдено %: Cl 35,59.  $C_{13}H_{11}Cl_3N$ . Вычислено %: Cl 35,32.

## ԽԻՆԱԼԴԻՆԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

XX. 3-( $\gamma,\gamma$ -ԴԻՔԼՈՐԱԼԻԼ)-4-ՕՔՍԻ(ՔԼՈՐ)-6-ԱՄԻՆԱԽԻՆԱԼԴԻՆՆԵՐ

Լ. Վ. ԴՅՈՒԹՈՒԴԱՂՅԱՆ Լ Շ. Ա. ՍԱՂԱԹԵԼՅԱՆ

## Ա մ փ ո փ ո լ մ

2-( $\gamma,\gamma$ -ԴԻՔԼՈՐԱԼԻԼ)ացետաքացախաթթվի էթիլէսթերի և պ-ամինացետանիլիդի փոխադրմամբ ստացվել է 2-( $\gamma,\gamma$ -դիքլորալիլ)- $\beta$ -(պ-ացետամինաֆենիլամինա)կրոտոնաթթվի էթիլէսթեր (I), որը շերմալին ցիկլիդացիալի է ենթարկվել, առաջացնելով 2-մեթիլ-3-( $\gamma,\gamma$ -դիքլորալիլ)-4-օքսի-6-ացետամինախինոլին (II), 'Լերչինիս ապացուցելով ստացվել է 2-մեթիլ-3-( $\gamma,\gamma$ -դիքլորալիլ)-4-օքսի-6-ամինախինոլին (III), II-ը ֆոսֆորի օքսիդիդի հետ ունակցիալի մեջ մտցնելով ստացվել է 2-մեթիլ-3-( $\gamma,\gamma$ -դիքլորալիլ)-4-քլոր-6-ացետամինախինոլին (IV), որը ապացուցելով փոխարկվել է 2-մեթիլ-3-( $\gamma,\gamma$ -դիքլորալիլ)-4-քլոր-6-ամինախինոլինի (V):

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. В. Гюльбудагян, Т. З. Палоян, Арм. хим. ж., 19, 542 (1966).
2. Л. В. Гюльбудагян, Е. Е. Каплян, В. А. Григорян, Арм. хим. ж., 20, 526 (1967).
3. Л. В. Гюльбудагян, М. А. Калдрикян, Науч. тр. ЕГУ, 60, 67 (1957).
4. Л. В. Гюльбудагян, Л. М. Акоюн, С. М. Маркарян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 191 (1962).
5. Л. В. Гюльбудагян, А. А. Саакян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 199 (1962).
6. В. Margaret, G. Pratt, S. Archer, J. Am. Chem. Soc., 70, 4065 (1948).