ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 53, №3-4, 2000 Химический журнал Армении

УДК 547.831.322.293.735

НОВЫЕ СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ 2,4-ДИГИДРОКСИ-3-(3',3'-ДИХЛОРАЛЛИЛ)ХИНОЛИНА

Л. В. ГЮЛЬБУДАГЯН, И. Л. АЛЕКСАНЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 30 VII 1998

Разработаны два метода синтеза 2,4-дигидрокси-3-(3',3'-дихлораллил)хинолина: внутримолекулярная циклизация о-этоксикарбониланилида 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновой кислоты в присутствии алкоголята натрия или натриевой суспензии в ксилоле и внутримолекулярная термическая циклизация моноанилида этилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты.

Библ. ссылок 8.

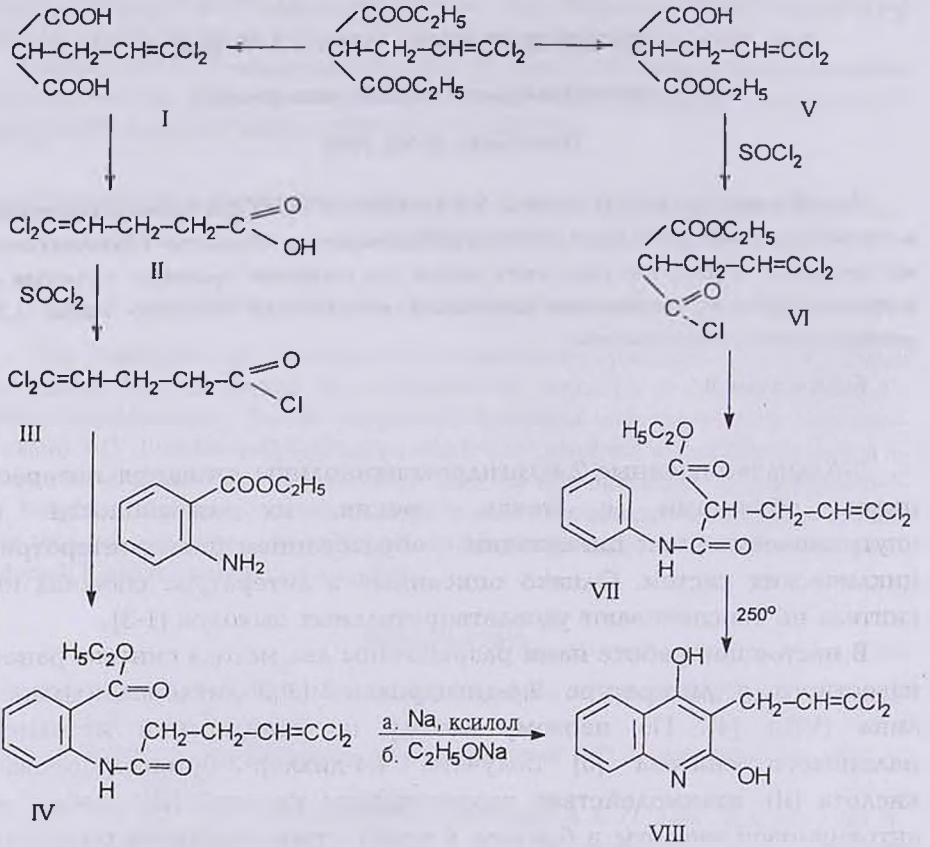
3-Аллилзамещенные-2,4-дигидроксихинолины являются интересными объектами с точки зрения их способности к внутримолекулярной циклизации с образованием новых гетеротрициклических систем. Однако описанные в литературе способы их синтеза не обеспечивают удовлетворительных выходов [1-3].

В настоящей работе нами разработаны два метода синтеза ранее известного в литературе 2,4-дигидрокси-3-(3',3'-дихлораллил)хинолина (VIII) [4]. По первому методу по стандартной методике малонового синтеза [5] получена 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновая кислота (II), взаимодействие хлорангидрида которой (III) с эфиром антраниловой кислоты в бензоле в присутствии пиридина приводит к анилиду IV с высоким выходом.

Внутримолекулярная конденсация этоксикарбониланилида 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновой кислоты под действием как алкоголята натрия, так и суспензии натрия в ксилоле приводит к целевому 2,4-дигидрокси-3-(3',3'-дихлораллил)хинолину.

Второй метод основан на термической циклизации анилидоэфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VII), синтез которого включает превращение 3,3-дихлораллилмалонового эфира в

моноэфир и далее в монохлорангидрид моноэтилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VI). Взаимодействие последнего с анилином приводит к анилиду моноэфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VII) с почти количественным выходом. Внутримолекулярная циклизация моноанилида VII в соответствующий хинолин осуществляется нагреванием при 250°С в вазелиновом масле в атмосфере азота. Следует отметить, что синтез соединения VII взаимодействием 3,3-дихлораллилмалонового эфира с анилином не удается, т.к. даже при большом разбавлении в основном образуется дианилид.



Экспериментальная часть

ПМР спектр снят на спектрометре "Varian", рабочая частота 60 *МГц*, в $СДСl_3$, в качестве внутреннего стандарта использован ГМДС. ИК спектр снят на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле. Чистота полученных соединений установлена методом ТСХ (на окиси алюминия II ст. активности, проявитель — пары йода).

3,3-Дихлораллилмалоновая кислота (I) получена по методике [5] омылением диэтилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты [6]. Выход 87%, т. пл. 117-118°С (бензол).

4,4-Дихлор-3-бутенкарбоновая кислота (II) получена по методике [7] декарбоксилированием 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты. Выход 86,6%, т. кип. 130°С/10 *мм*, n_D^{20} 1,4917.

Хлорангидрид 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновой кислоты (III). К раствору 84,5 *г* (0,5 *моля*) II в 100 *мл* сухого бензола при охлаждении добавляют 90 *г* (0,75 *моля*) тионилхлорида, растворенного в 100 *мл* сухого бензола. На следующий день реакционную смесь нагревают на водяной бане до прекращения выделения хлористого водорода (3 *ч*). Затем под уменьшенным давлением (водоструйный насос) отгоняют бензол и избыток хлористого тионила. Перегонкой в вакууме получают 75 *г* (80%) хлорангидрида III, т. кип. 85-86°С/10 *мм*, n_D^{20} 1,4974. Найдено, %: Cl 56,24. $C_5H_5OCl_3$. Вычислено, %: Cl 56,80.

***о*-Этоксикарбониланилид 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновой кислоты (IV).** К 50 *мл* сухого бензольного раствора 18,75 *г* (0,1 *моля*) III постепенно при охлаждении прибавляют смесь 16,5 *г* (0,1 *моля*) этилового эфира антраниловой кислоты, 7,9 *г* (0,1 *моля*) пиридина, растворенного в 50 *мл* сухого бензола, и при комнатной температуре перемешивают в течение дня. Затем реакционную смесь промывают водой, бензольный слой высушивают сульфатом магния. После удаления бензола остаются белые кристаллы соединения IV, хорошо растворяющиеся в органических растворителях. Выход 28,5 *г* (90%), т. пл. 41-42°С, R_f 0,64 (хлороформ-циклогексан, 4:1). Найдено, %: N 4,61; Cl 22,18. $C_{14}H_{15}NO_3Cl_2$. Вычислено, %: N 4,43; Cl 22,46.

Моноэтиловый эфир 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (V) получен по методике [8] из диэтилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты. Выход 91%, R_f 0,59 (хлороформ-циклогексан, 4:1).

Хлорангидрид моноэтилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VI). Аналогично III из 24,1 *г* (0,1 *моля*) моноэтилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (V) и 18 *г* (0,15 *моля*) тионилхлорида в 50 *мл* сухого бензола получают 21,9 *г* (84%) VI, т. кип. 140-143°С/10 *мм*, n_D^{20} 1,4830. Найдено, %: C 37,20; H 3,28; Cl 40,79. $C_8H_9O_3Cl_3$. Вычислено, %: C 36,99; H 3,47; Cl 41,04.

Моноанилид этилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VII). Аналогично IV из 25,9 *г* (0,1 *моля*) хлорангидрида моноэтилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VI), 9,3 *г* (0,1 *моля*) анилина и 7,9 *г* (0,1 *моля*) пиридина в 50 *мл* сухого бензола получают 28,5 *г* (90%) VII, т. пл. 54-55°С (спирт), R_f 0,45 (хлороформ-

гексан, 4:1). Найдено, %: N 4,35; Cl 22,21. $C_{14}H_{15}NO_3Cl$. Вычислено, %: N 4,13; Cl 22,46.

2,4-Дигидрокси-3-(3,3-дихлораллил)хинолин (VIII). а. При энергичном перемешивании к 100 *мл* кипящего сухого ксилола прибавляют 2,3 *г* (0,1 *моля*) металлического натрия. К полученной суспензии постепенно прибавляют 15,8 *г* (0,05 *моля*) *о*-этоксикарбониланилида 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновой кислоты (IV) в 100 *мл* сухого ксилола, содержащего 1 *мл* абс. спирта. Смесь кипятят 6 *ч*. Под уменьшенным давлением отгоняют ксилол, к остатку прибавляют 200 *г* толченого льда, содержащего 8 *мл* конц. соляной кислоты. Осадок отфильтровывают, промывают 10% NaOH, затем водой и перекристаллизовывают из 30% уксусной кислоты. Выход 7,69 *г* (57%), т. пл. 219-220°С [5]. ИК спектр, *ν*, *см*$^{-1}$: 1640 ($\rangle C=O$ амид.), 1660 ($\rangle C=CCl_2$). Спектр ПМР, δ, м.д.: 3,5 (2Н, д, CH_2); 6,0 (Н, т, CH=); 7,3-7,8 (4Н, м, аром.).

б. К алкоголяту, полученному из 50 *мл* абс. этилового спирта и 2,3 *г* (0,1 *моля*) металлического натрия, прибавляют 6,32 *г* (0,02 *моля*) *о*-этоксикарбониланилида 4,4-дихлор-3-бутенкарбоновой кислоты (IV) в 20 *мл* абс. спирта и кипятят на водяной бане 5 *ч*. Затем спирт отгоняют, к остатку прибавляют 100 *мл* воды, подкисляют конц. HCl до pH 3-4. Осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из 30% уксусной кислоты. Выход 3,6 *г* (67%), т. пл. 219-220°С.

в. К 200 *мл* вазелинового масла, нагретого до 250°С в токе азота, через капельную воронку при интенсивном перемешивании добавляют (20 *мин*) 15,8 *г* (0,05 *моля*) моноанилида этилового эфира 3,3-дихлораллилмалоновой кислоты (VII). После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают, промывают бензолом и перекристаллизовывают из 30% уксусной кислоты. Выход 6,9 *г* (51%), т. пл. 218-219°С. Образцы VIII, полученные по методам "а", "б", "в", не дают депрессии температуры плавления.

2,4-ՀԻԴՐՕՔՍԻ 3-(3',3'-ԴԻՔԼՈՐԱԼԻԼ)ԽԻՆՈԼԻՆԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ՆՈՐ ԵՂԱՆԱԿ

Լ. Վ. ԳՅՈՒԼԲՈՒԴԱՂՅԱՆ, Ի. Լ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

Մշակվել է 2,4-դիհիդրօքսի-3-(3',3'-դիքլորալիլ) խինոլինի ստացման երկու եղանակ - 4,4-դիքլորալիլքուտեն-2-կարբոնաթթվի օ-էթօքսիկարբոնիլանիլիդի ներմոլեկուլյար ցիկլիզացիայով նատրիումի ալկոհոլատի կամ քսիլոլում նատրիումի սուսպենզիայի ներկայությամբ և 3,3-դիքլորալիլմալոնաթթվի էթիլէսթերի մոնոանիլիդի ներմոլեկուլյար թերմիկ ցիկլիզացիայով:

NEW METHOD FOR THE PRODUCTION OF 2,4-DIOXY-3-(3′,3′-DICHLOROALLYL)QUINOLINE

L. V. GJULBUDAGHYAN, I. L. ALEXANYAN and A. A. AVETISSYAN

Two methods for the synthesis of 2,4-dioxy-3-(3′,3′-dichloroallyl)quinoline are developed by intromolecular cyclisation of *o*-ethoxycarbonylanilide of 4,4-dichloroallylbutene-3-carbonic acid in the presence of sodium alcoholate or sodium suspension in xylene and by the thermal intramolecular cyclisation of monoanilide of 3,3-dichloroallylmalonic acid ethyl ester.

ЛИТЕРАТУРА

[1] *Rapoport H., Holden K.G.* // J. Am. Chem. Soc., 1959, v.81, p. 3738.
[2] *Grundon M.F., McCorkindale N. J., Rodger M.N.* // J. Am. Chem. Soc., 1955, v.77, p. 4284.
[3] *Clarke E.A., Grundon M.F.* // J. Chem. Soc., 1964, №1, p. 438.
[4] *Гюльбудагян Л.В., Дургарян В.Г.* // ХГС, 1972, №7, с. 975.
[5] Органикум, т. II, М., Мир, 1979, с. 93.
[6] *Несмеянов А.Н., Захаркин Л.И., Кост В.И., Фрейдлина Р.Х.* // Изв. АН СССР, ОХН, 1954, с. 258.
[7] Органикум, т. II, М., Мир, 1979, с. 96.
[8] *Breslow D.S., Baumgarten E., Hauser C.R.* // J. Am. Chem. Soc., 1944, v.66, p. 1287.