

ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОЛИНА

V. НЕКОТОРЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 2-(4-АЛКОКСИФЕНИЛ)ХИНОЛИН-  
 -4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

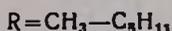
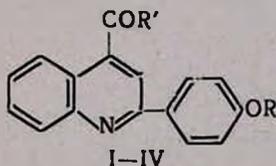
Յ. Ա. ԱՎԵՅԱՆ, Ա. Տ. ԱԶԱՐՅԱՆ և Ա. Ա. ԱՐՕՅԱՆ

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 3 IV 1972

С целью испытания биологических свойств синтезированы 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбиновые кислоты (I), их метиловые эфиры II, гидразиды III и амиды IV. Табл. 4, библи. ссылок 6.

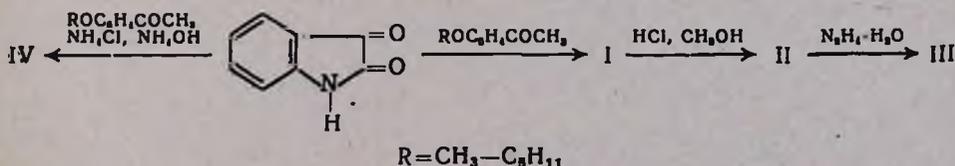
Производные хинолинкарбонной кислоты обладают некоторыми ценными биологическими свойствами. В литературе имеются данные о противоревматическом [1] и жаропонижающем [2] свойствах ее отдельных представителей. Описаны также гидразид и амид 2-фенилхинолин-4-карбонной кислоты [3,4]. Сходство химических свойств и структурная аналогия последних с соответствующими производными пиридина дают основание предположить, что они могут представить фармакологический интерес. Поэтому мы нашли целесообразным синтезировать ряд новых производных 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбонных кислот с общей формулой



I.  $R' = OH$ , II.  $R' = OCH_3$ , III.  $R' = NNNH_2$ , IV.  $R' = NH_2$ .

4-Алкоксиацетофеноны, необходимые для синтеза кислот I, получены ацилированием алкоксибензолов в присутствии хлористого алюминия или ортофосфорной кислоты [5].

Дальнейшие превращения осуществлены по следующей схеме:



2-(4-Алкоксифенил)хиолин-4-карбоновые кислоты синтезированы по реакции Пфитцингера [6] нагреванием алкоксиацетофенонов с изатином в присутствии едкого натра. Они представляют собой желтые кристаллические вещества с высокой температурой плавления.

Из кислот I действием абс. метанола в присутствии сухого хлористого водорода получены соответствующие эфиры II, которые действием гидрата гидразина переведены в гидразиды III.

Амиды IV намечалось синтезировать через хлорангидриды кислот I с дальнейшей обработкой аммиаком. Выяснилось, что взаимодействие I с хлористым тиоилом обычным способом приводит к веществам, элементный анализ которых соответствует их хлорангидридам, однако, действуя на них аммиаком, не удавалось получить IV.

Лучшие результаты получаются при использовании способа [4], разработанного Уайтом и Бергстромом для синтеза амидов хиолин-4-карбоновых кислот взаимодействием изатина с алкоксиацетофенонами в присутствии хлористого аммония и аммиака.

### Экспериментальная часть

2-(4-Алкоксифенил)хиолин-4-карбоновые кислоты. К смеси 14,7 г (0,1 моля) изатина, 120 мл этанола, 60 мл 33%-ного раствора едкого кали при перемешивании в течение 25—30 мин. прибавляют 0,1 моля 4-алкоксиацетофенона. Реакционную массу нагревают на водяной бане 6—8 час. Затем отгоняют растворитель, приливают 500 мл воды, подкисляют 75 мл 20%-ной соляной кислоты и оставляют 10—12 час. Осадок отсасывают, промывают водой и растворяют в 300 мл 15%-ного раствора соды, приливают 1 л воды, содержащей 25—30 г поваренной соли и оставляют на ночь. Затем раствор отфильтровывают и подкисляют 150 мл 1*n* соляной кислоты. Полученные кристаллы отсасывают, 2—3 раза промывают водой и перекристаллизовывают из 75%-ного этанола (табл. 1).

Таблица 1

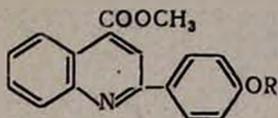
R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				С		Н		N	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH <sub>3</sub>	85,9	216—217	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	73,36	73,10	4,69	4,69	4,90	5,01
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	70,8	220—222	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	73,76	73,70	4,89	5,15	4,92	4,77
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	67,1	225—227	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	74,60	74,24	5,89	5,57	4,90	4,56
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	68,0	198—200	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	75,03	74,74	6,20	5,96	4,23	4,36
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	66,0	206—208	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	74,99	75,20	6,03	6,31	3,87	4,17

\* По лит. данным 215—216°.

## Метилловые эфиры 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбоновых кислот.

В смесь 0,05 моля 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбоновой кислоты и 250 мл абс. метанола при слабом нагревании пропускают ток сухого хлористого водорода до растворения осадка. Затем нагревают 8—10 час. После удаления метанола к остатку приливают воду, нейтрализуют поташом и экстрагируют эфиром. Отгоняют эфир, осадок перекристаллизовывают из этанола (табл. 2).

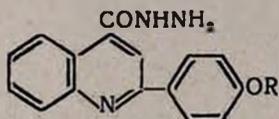
Таблица 2



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				С		Н		N	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH <sub>3</sub>	79,0	113—115	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	74,05	73,70	5,08	5,15	4,90	4,77
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	87,2	122—125	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	74,37	74,24	5,60	5,57	4,33	4,56
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	69,4	83—85	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>	74,88	74,74	6,21	5,96	4,04	4,36
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	75,2	126—128	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	75,41	75,20	6,57	6,31	4,00	4,17
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	69,2	87—89	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub>	75,31	75,62	6,75	6,63	4,06	4,01

Гидразиды 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбоновых кислот. Смесь 0,01 моля метилового эфира 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбоновой кислоты и 2,5 г (0,05 моля) 86%-ного гидрата гидразина кипятят в течение 7 час. Осадок фильтруют и перекристаллизовывают из ацетона (табл. 3).

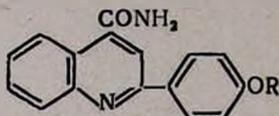
Таблица 3



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				С		Н		N	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH <sub>3</sub>	78,5	202—204	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	70,00	69,60	5,25	5,15	14,05	14,33
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	82,7	208—210	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	70,02	70,34	5,43	5,57	14,00	13,67
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	78,4	192—195	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	71,08	71,00	5,65	5,96	13,37	13,07
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	72,7	180—182	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	71,39	71,61	6,45	6,31	12,30	12,53
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	70,2	170—172	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	71,89	72,18	6,25	6,63	12,33	12,03

Амиды 2-(4-алкоксифенил)хинолин-4-карбоновых кислот. Смесь 22,1 г (0,15 моля) изатина, 16 г (0,3 моля) хлористого аммония, 180 мл конц. водного раствора аммиака и 0,17 моля 4-алкоксиацетофенона перемешивают при нагревании 3 часа. После охлаждения образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола (табл. 4).

Таблица 4



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %					
				С		Н		N	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH <sub>3</sub>	55,5	223—225	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	73,05	73,36	5,31	5,07	10,09	10,07
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	58,1	215—217	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	73,65	73,95	5,30	5,51	9,89	9,58
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	60,0	208—210	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	74,29	74,48	5,84	5,92	9,31	9,14
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	54,5	205—207	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	75,28	74,97	6,30	6,29	9,02	8,74
C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	50,5	200—202	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	75,21	75,42	6,39	6,63	8,51	8,38

### ՔԻՆՈՒԼԻՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

#### V. 2-(4-ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)ՔԻՆՈՒԼԻՆ-4-ԿԱՐԲՈՆԱԹՔՎԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

##### Շ. Շ. ԱՎԵՏՅԱՆ, Չ. Ս. ԱԶԱՐՅԱՆ և Չ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Կենսաբանական հատկություններն ուսումնասիրելու նպատակով սինթեզված են 2-(4-ալկոքսիֆենիլ)քինոլին-4-կարբոնաթթուներ (I), նրանց մեթիլ էսթերները II, հիդրազիդները III և ամիդները IV:

### QUINOLINE DERIVATIVES

#### V. SOME DERIVATIVES OF 2-(4-ALKOXYPHENYL)QUINOLINE-4-CARBOXYLIC ACIDS

Sh. H. AVETIAN, H. S. AZARIAN and H. A. HAROYAN

For the purposes of biological investigations 2-(4-alkoxyphenyl)-quinoline-4-carboxylic acids, their methyl esters, hydrazides and amides have been prepared.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *O. C. Forbes*, *Mfg. Chemist*, **26**, 489 (1955), [C. A., **50**, 3709c (1956)].
2. *A. R. Ghazal, A. I. El-Sebal*, *Egypt Pharm. Bull.* **42** (4), 465 (1960), [C. A., **61**, 16658b (1964)].
3. *T. Kaku, Y. Kase, T. Sakuma*, *J. Pharm. Soc. Japan*, **75**, 531 (1953), [C. A., **48**, 5152f (1954)].
4. *H. C. White, F. W. Bergstrom*, *J. Org. Chem.*, **7**, 497 (1942).
5. *В. И. Максимов, Э. А. Прякина*, *ЖОХ*, **28**, 247 (1958).
6. *W. Pflizinger*, *J. prakt. Chem.*, **33**, 100 (1886); **38**, 582 (1888); *H. A. Burch*, *J. Med. Chem.*, **12**, 535 (1969).