

Химия

УДК 547.831

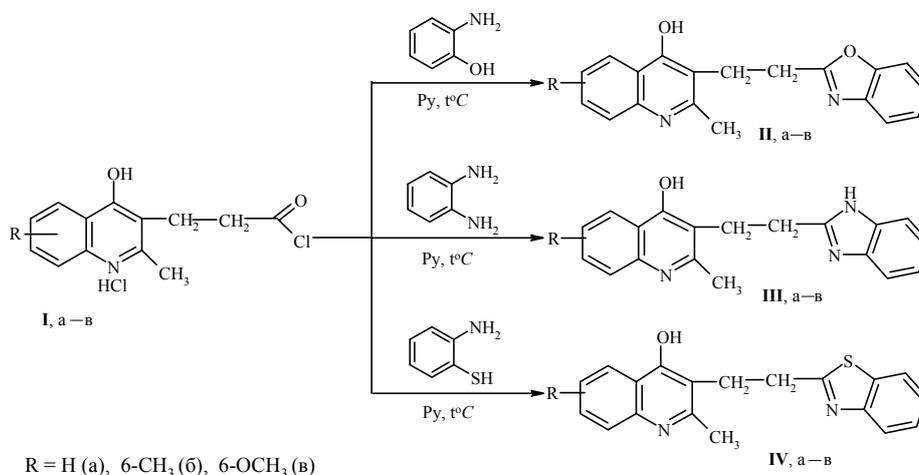
И. Л. АЛЕКСАНЯН, А. А. ПИВАЗЯН, Л. П. АМБАРЦУМЯН

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОЛИНОВ НА ОСНОВЕ БЕНЗ-ЗАМЕЩЕННЫХ (4-ГИДРОКСИ-2-МЕТИЛХИНОЛ-3-ИЛ)ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ

Взаимодействием гидрохлоридов хлорангидридов 3-(4-гидрокси-2-метилхинол-3-ил)пропионовых кислот с о-аминофенолом, о-фенилендиамином и о-меркаптоанилином синтезированы соответствующие 2-[(4-гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензоксазолы, -бензимидазолы и -бензтиазолы.

Синтез новых биологически активных соединений на основе хинолинов, конденсированных с гетероциклами, содержащими кислород, серу и азот, представляет особый интерес [1–3].

Ранее нами был предложен доступный метод получения гидрохлоридов хлорангидридов 3-(4-гидрокси-2-метилхинол-3-ил)пропионовых кислот (I, а–в) [4], являющихся исходными соединениями для целенаправленного синтеза многих полигетероциклических систем. В продолжение этих исследований в настоящей работе изучено их взаимодействие с некоторыми нуклеофильными агентами. В частности изучено взаимодействие I, а–в с о-аминофенолом, о-фенилендиамином и о-меркаптоанилином.



Изучено влияние различных факторов на ход реакции и разработаны оптимальные условия ее протекания. Установлено, что реакция протекает легко в среде пиридина при нагревании исходных компонентов в соотношении 1:2 на водяной бане в течение 5–6 ч, выход целевых продуктов 75–86%. Строение синтезированных веществ подтверждено данными ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии.

**Экспериментальная часть.** Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на приборе Mercury-300 Varian NMR в ДМСО- $d_6$ . Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (проявитель – пары йода).

**2-[(4-Гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензоксазолы (II, а–в).** Смесь 0,0025 моль хлорангидридов 3-(4-гидрокси-2-метилхинол-3-ил)пропионовых кислот и 0,2725 г (0,0025 моль) о-аминофенола в 10 мл сухого пиридина нагревали на водяной бане 5–6 ч. Затем под уменьшенным давлением отгоняли пиридин, к остатку прибавляли 30 мл холодной воды. Осадок фильтровали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси этанол–вода (1:1).

**2-[(4-Гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензоксазол (II, а).** Выход 0,65 г (86%).  $T_{\text{пл.}}$  265 $^{\circ}\text{C}$ .  $R_f$  0,54 (бензол:этанол=3:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2,50 с (3H,  $\text{NCCCH}_3$ ); 2,80 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,90 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 6,65–6,90 м (4H $_{\text{аром}}$ ); 7,20–8,00 м (4H $_{\text{аром}}$ ); 11,50 с (1H, OH). Найдено, %: С 75,28; Н 5,14; N 9,17.  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 75,00; Н 5,26; N 9,21.

**2-[(4-Гидрокси-2,6-диметилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензоксазол (II, б).** Выход 0,67 г (84%).  $T_{\text{пл.}}$  310 $^{\circ}\text{C}$ .  $R_f$  0,56 (бензол:этанол=3:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2,45 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 2,50 с (3H,  $\text{NCCCH}_3$ ); 2,85 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,95 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 6,70–6,95 м (4H $_{\text{аром}}$ ); 7,30–7,90 м (3H $_{\text{аром}}$ ); 11,20 с (H, OH). Найдено, %: С 75,64; Н 5,43; N 8,90.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 75,47; Н 5,66; N 8,81.

**2-[(4-Гидрокси-2-метил-6-метоксихинол-3-ил)этил]-1,3-бензоксазол (II, в).** Выход 0,66 г (79%).  $T_{\text{пл.}}$  245 $^{\circ}\text{C}$ .  $R_f$  0,51 (бензол:этанол=3:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2,50 с (3H,  $\text{NCCCH}_3$ ); 2,70 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,85 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,90 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 6,55–8,20 м (7H $_{\text{аром}}$ ); 11,60 с (1H, OH). Найдено, %: С 71,75; Н 5,47; N 8,27.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 71,86; Н 5,39; N 8,38.

**2-[(4-Гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензимидазолы (III, а–в).** Аналогично II, а–в из 0,0025 моль соответствующего гидрохлорида I, а–в и 0,27 г (0,0025 моль) о-фенилендиамина получали III, а–в.

**2-[(4-Гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензимидазол (III, а).** Выход 0,59 г (78%).  $T_{\text{пл.}}$  275 $^{\circ}\text{C}$ .  $R_f$  0,51 (бензол:этанол=2:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2,57 с (3H,  $\text{NCCCH}_3$ ); 2,60 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,90 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 6,60–6,10 м (4H $_{\text{аром}}$ ); 7,40–8,00 м (4H $_{\text{аром}}$ ); 9,60 с (H, NH); 11,25 с (H, OH). Найдено, %: С 75,45; Н 5,70; N 13,78.  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 75,25; Н 5,61; N 13,86.

**2-[(4-Гидрокси-2,6-диметилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензимидазол (III, б).** Выход 0,59 г (75%).  $T_{\text{пл.}}$  265 $^{\circ}\text{C}$ .  $R_f$  0,65 (бензол:этанол=2:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2,40 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 2,65 с (3H,  $\text{NCCCH}_3$ ); 2,75 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,95 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 6,60–8,10 м (7H $_{\text{аром}}$ ); 10,60 с (1H, NH); 11,20 с (1H, OH). Найдено, %: С 75,88; Н 5,87; N 13,37.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 75,71; Н 5,99; N 13,25.

2-[(4-Гидрокси-2-метил-6-метоксихинол-3-ил)этил]-1,3-бензимидазол (**III, в**). Выход 0,67 г (81%).  $T_{пл.}$  225<sup>0</sup>С.  $R_f$  0,47 (бензол:этанол=2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 2,55 с (3Н, NССН<sub>3</sub>); 2,70 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 3,00 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 3,95 с (3Н, ОСН<sub>3</sub>); 7,00–8,30 м (7Н<sub>аром</sub>); 10,70 с (1Н, NH); 11,40 с (1Н, OH). Найдено, %: С 71,91; Н 5,84; N 12,48. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 72,07; Н 5,71; N 12,61.

2-[(4-Гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензтиазолы (**IV, а–в**). Аналогично **II**, а–в из 0,0025 моль соответствующего **I**, а–в и 0,3125 г (0,0025 моль) о-меркаптоанилина получали **IV**, а–в.

2-[(4-Гидрокси-2-метилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензтиазол (**IV, а**). Выход 0,64 г (80%).  $T_{пл.}$  265<sup>0</sup>С.  $R_f$  0,6 (бензол:этанол=2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 2,45 с (3Н, NССН<sub>3</sub>); 2,65 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 2,90 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 6,60–8,20 м (8Н<sub>аром</sub>); 11,20 с (Н,OH). Найдено, %: С 71,09; Н 4,97; N 8,89; S 10,22. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 71,25; Н 5,00; N 8,75; S 10,00

2-[(4-Гидрокси-2,6-диметилхинол-3-ил)этил]-1,3-бензтиазол (**IV, б**). Выход 0,68 г (82%).  $T_{пл.}$  280<sup>0</sup>С.  $R_f$  0,67 (бензол:этанол=2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 2,50 с (3Н, СН<sub>3</sub>); 2,70 с (3Н, NССН<sub>3</sub>); 2,85 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 3,00 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 6,90–8,15 м (7Н<sub>аром</sub>); 11,30 с (Н,OH). Найдено, %: С 71,97; Н 5,45; N 8,03; S 9,46. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 71,85; Н 5,39; N 8,38; S 9,58

2-[(4-Гидрокси-2-метил-6-метоксихинол-3-ил)этил]-1,3-бензтиазол (**IV, в**). Выход 0,69 г (79%).  $T_{пл.}$  230<sup>0</sup>С.  $R_f$  0,48 (бензол:этанол=2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н,  $\delta$ , м.д.: 2,45 с (3Н, NССН<sub>3</sub>); 2,65 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 3,00 т (2Н, СН<sub>2</sub>); 3,85 с (3Н, ОСН<sub>3</sub>); 6,60–7,20 м (4Н<sub>аром</sub>); 7,40–8,10 м (3Н<sub>аром</sub>); 11,20 с (Н,OH). Найдено, %: С 71,43; Н 5,47; N 8,23; S 9,64. Найдено, %: С 68,69; Н 5,08; N 8,12; S 9,28. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 68,57; Н 5,14; N 8,00; S 9,14.

Кафедра органической химии

Поступило 27.05.2010

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Frigola J., Colombo Au., Mas J., Pares J. J. Heterocycl. Chem., 1987, v. 24, p. 399.
2. Rangnekar D.W., Shenoy G.R. Dyes and Pigment., 1987, v. 8, p. 281.
3. Suzuki F., Kuroda T., Nakasato Y., Manube H. J. Med. Chem., 1992, v. 35, p. 4045.
4. Аветисян А.А., Алексанян И.Л., Пивазян А.А. ЖОРХ, 2003, т. 39, № 8, с. 1235.

Ի. Լ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՊԻՎԱԶՅԱՆ, Լ. Պ. ՀԱՄԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ

ԽԻՆՈԼԻՆԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ ԲԵՆԶ-ՏԵՂԱԿԱԿԱԾ  
(4-ՀԻԴՐՕԻՔՍԻ-2-ՄԵԹԻԼԽԻՆՈԼ-3-ԻԼ)ՊԻՐՈՊԻՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ  
ԲԱԶԱՅԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

3-(4-Հիդրօքսի-2-մեթիլխինոլ-3-իլ)պրոպիլոնաթթուների քլորանհիդրիդների հիդրոքլորիդների և օ-ամփնոֆենոլի, օ-ֆենիլէնդիամինի և օ-մերկապտո-

անիլինի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են համապատասխան 2-[(4-հիդրօքսի-2-մեթիլքինոլ-3-իլ)էթիլ]-1,3-բենզօքսազոլներ, -բենզիմիդազոլներ և -բենզթիազոլներ:

I. L. ALEKSANYAN, A. A. PIVAZYAN, L. P. HAMBARDZUMYAN

NEW DERIVATIVES OF QUINOLINES ON THE BASE OF  
BENZ-SUBSTITUTED (4-HIDROXY-2-METHYLQUINOL-3-YL)PROPIONIC  
ACIDS

Summary

By the interaction of the hydrochloric salts of 3-(4-hydroxy-2-methylquinol-3-yl)propionic acids chloranhydrides with o-aminophenole, o-phenylenediamine and o-mercaptoaniline the corresponding 2-[(4-hydroxy-2-methylquinol-3-yl)ethyl]-1,3-benzoxazoles, -benzimidazoles and -benzthiazoles were synthesized.