

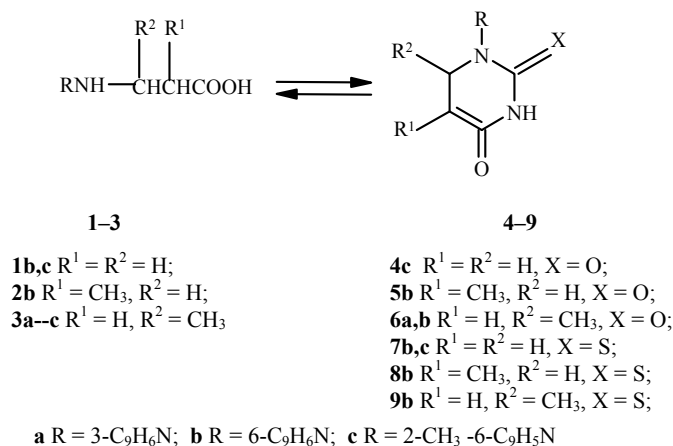
З. И. Бересневичюс, В. Вилюнас, К. Кантминене

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИНОХИНОЛИНОВ
С НЕНАСЫЩЕННЫМИ КАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ
2*. ЦИКЛИЗАЦИЯ N-ХИНОЛИЛ-β-АЛАНИНОВ**

Осуществлена циклизация N-(3- и 6-хинолил)-β-аланинов в неконденсированные производные гексагидропиримидина, а N-(5- и 8-хинолил)-β-аланинов – в производные тетрагидрофенантролинона.

Ключевые слова: дигидропиримидиндионы, дигидропиримидинотионы, тетрагидрофенантролиноны, N-хинолил-β-аланины.

N-Замещенные β-аланины являются синтонами, которые могут быть использованы для получения различных гетероциклических систем [2, 3]. В частности, в работе [4] показано, что N-(3- и 6-хинолил)-β-аланины способны образовать 1-хинолилдигидропиримидиндионы. Представлялось интересным расширить гамму гетероциклических соединений, получаемых как из самих N-хинолил-β-аланинов, так и из их гомологов.



Нагреванием β-аланинов **1–3** в уксусной кислоте с мочевиной в течение 10–20 ч с последующим добавлением соляной кислоты нами получены 1-хинолилдигидропиримидин-2,4(1H,3H)-дионы **4–6**. Образовавшиеся гидрохлориды дигидропиримидиндиона после отгонки из реакционной смеси жидких фракций разложены действием раствора соды и соединения **4–6** выделены с выходами 10–55%. 1-Хинолилдигидропиримидинотионы до сих пор не были синтезированы – из реакционной смеси каждый раз выделяли

* Сообщение 1 см. [1].

гидротиоцианаты соответствующих N-хинолил-β-аланинов [4]. В настоящей работе 1-(3- и 6-хинолил)-4-оксо(1H,3H)-5,6-дигидропиримидин-2-тионы **7–9**

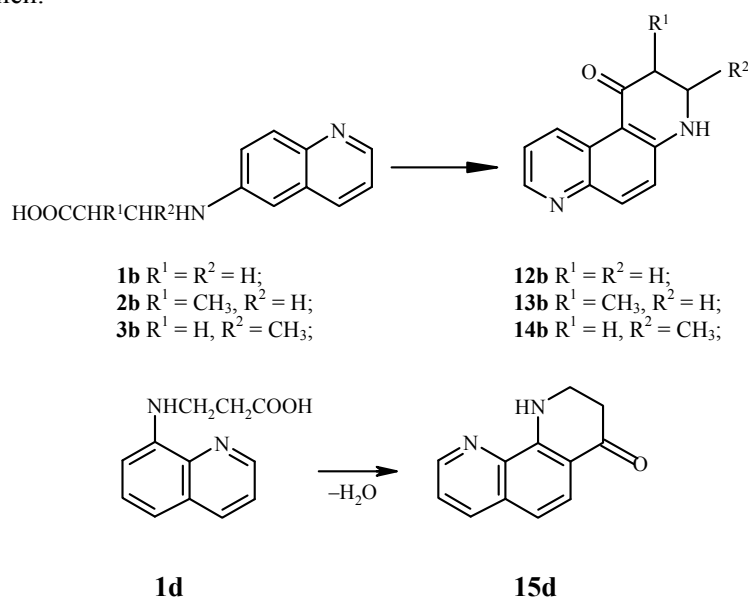
получены нагреванием β-аланинов **1–3** с тиоцианатом калия в уксусной кислоте с последующим осторожным разложением содой образовавшихся гидрохлоридов.

Другие N-хинолил-β-аланины – производные 4-,5-,7- и 8-аминохинолинов – вследствие amino-иминной таутомерии не образуют производных гексагидропиримидина, они не алкилируются и не ацилируются [4].

1-Арил-5,6-дигидро(1H,3H)пиримидин-2,4-дионы, как и их 2-тиоаналоги, под влиянием щелочей дециклизуются, образуя N-карбамоил- или N-тиокарбамоил-N-арил-β-аланины [5]. Соединения хинолинового ряда **4–9** в этих условиях превращаются в N-хинолил-β-аланины **1–3**.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **4–9** присутствуют сигналы протонов всех имеющихся групп. Например, в спектре 6-метил-1-(6-хинолил)дигидро-(1H,3H)пиримидин-2,4-диона (**6b**) сигнал протонов метильной группы наблюдается в виде дублета с КССВ в 6 Гц при 1.13 м. д. Протоны метиленовой группы образуют типичную часть АВ спиновой АВХ системы, сигналы которой наблюдаются при 2.57 и 3.10 м. д. Сигналы протона группы СН в виде мультиплета находятся в интервале 3.97–4.43 м. д., а сигналы хинолинового кольца, соответствующие шести атомам водорода, расположены в интервале 7.65–9.00 м. д. Амидный протон вследствие спин-спиновой связи с ядром ¹⁴N и эффекта квадрупольной релаксации этого ядра дает уширенный сигнал при 9.27 м. д.

Нагреванием N-(6-хинолил)-β-аланинов **2b**, **3b**, **4b** в полифосфорной кислоте получены 1,2,3,4-тетрагидро-4,7-фенантролин-1-оны **12–14**. Такое направление циклизации объясняется большой электронной плотностью в положении 5 хинолинового цикла по сравнению с плотностью в положении 5 [6]. Таким же образом из N-(8-хинолил)-β-аланина (**1d**) получен 1,2,3,4-тетрагидро-1,10-фенантролин-4-он (**15d**). Соединения **12–15** из реакционной смеси выделены путем ее нейтрализации до pH 8–9 с последующей экстракцией.



Физико-химические свойства соединений 4–9 и 12–15

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (растворитель)	ИК спектр, ν_{max} , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)*	Выход, %
		C	H	N				
4c	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$	65.40	5.29	16.26	248–249 (пропанол-2)	3265 (NH) 1730, 1685 (C=O)	2.68 (с, CH_3); 2.75 (т, $J = 5$, CH_2CO); 3.81 (т, $J = 6$, NCH_2); 7.37–8.67 (м, 5H, аром.); 9.19 (с, NH)	10
5b	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$	65.61	5.13	16.46	222–223.5 (пропанол-2)	3265 (NH) 1730, 1685 (C=O)	1.02 (д, $J = 6$, 3H, CH_3); 2.68–3.08 (м, CH); 3.52–3.90 (м, CH_2); 7.56–8.95 (м, 6H, аром.); 9.15 (с, NH)	30
6a	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$	65.51	4.95	16.33	237–238 (этанол)	3030 (NH) 1700 (C=O)	1.11 (д, $J = 6$, CH_3); 2.59 – 3.15, ($J_{\text{AB}} = 17.5$; $J_{\text{AX}} = 6$; $J_{\text{BX}} = 5.5$, CH_2); 3.97–4.45 (м, CH); 7.50–9.15 (м, 6H, аром.); 9.29 (с, NH)	55
6b	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$	66.20	5.18	16.54	212–214 (пропанол-2)	3200 (NH) 1700 (C=O)	1.13 (д, $J = 6$, CH_3); 2.57 и 3.10 ($J_{\text{AB}} = 17$; $J_{\text{AX}} = 6$; $J_{\text{BX}} = 4.6$, CH_2); 3.97–4.43 (м, CH); 7.65–9.00 (м, 6H, аром.); 9.27 (с, NH)	13
7b	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$	60.94	4.54	16.63	201–202 (этанол)	3275 (NH) 1750 (C=O)	2.80 (т, $J = 6$, CH_2CO); 3.75 (т, $J = 6$, NCH_2); 7.73–9.03 (м, 6H, аром.)	48
7c	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$	60.68	4.31	16.33	270–271 (пропанол-2)	3200 (NH) 1750 (C=O)	2.69 (с, CH_3); 2.79 (т, $J = 6$, CH_2CO); 3.86 (т, $J = 7$, NCH_2); 7.38–8.61 (м, 5H, аром.)	25
8b	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$	61.96	4.90	15.68	259.5–261 (пропанол-2)	3080 (NH) 1725 (C=O)	0.98 (д, $J = 7$, CH_3); 2.65–3.05 (м, CH); 3.55–3.90 (м, CH_2); 7.58–8.63 (м, аром.); 9.79 (с, NH)	25
9b	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$	62.24	4.82	15.32	247–248.5 (этанол)	3150 (NH) 1750 (C=O)	1.07 (д, $J = 6$, CH_3); 2.60 и 3.12, ($J_{\text{AB}} = 18$; $J_{\text{AX}} = 5.8$; $J_{\text{BX}} = 4.4$, CH_2); 3.98–4.38 (м, CH); 7.68–8.96 (м, 6H, аром.)	16
12b	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	61.97	4.83	15.49	199–201 (этанол)	3200 (NH) 1750 (C=O)	2.53 (т, $J = 8$, CH_2CO); 3.50 (т, $J = 8$, NCH_2); 7.06–9.61 (м, 6H, м, NH, аром.)	76
13b	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	72.58	4.90	14.02	191–192 (этанол)	3080 (NH) 1725 (C=O)	1.10 (д, $J = 6$, CH_3); 2.52–2.88 (м, CH); 3.16–3.55 (м, CH_2); 7.05–9.75 (м, 6H, NH, аром.)	71
14b	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	73.33	5.39	13.14	153–155 (этанол)	3150 (NH) 1750 (C=O)	1.24 (д, $J = 6$, CH_3); 2.43–2.65 (м, CH_2); 3.45–4.00 (м, CH); 7.00–9.68 (м, 6H, NH, аром.)	52
15d	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	73.57	5.70	13.20	88–89.5 (этанол)	3150 (NH) 1750 (C=O)	2.67 (т, $J = 8$, CH_2CO); 3.70 (т, $J = 8$, NCH_2); 6.63–8.65 (м, 6H, NH, аром.)	35

* Спектры соединений 4–9 записаны в CF_3COOH ; 12–15 в ДМСО- d_6 .

При сравнении спектров ЯМР ^1H (DMCO-d_6) соответствующих N-хинолил- β -аланинов и тетрагидрофенантролинонов наблюдается небольшой сдвиг сигналов протонов метиленовых и метиновых групп в сторону более сильных полей. В масс-спектрах 2-метил-1,2,3,4-тетрагидро-4,7-фенантролин-1-она (**13b**) и 1,2,3,4-тетрагидро-1,10-фенантролин-4-она (**15d**) имеются хорошо выраженные пики молекулярных ионов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре Tesla BS 487 C (80 МГц), внутренний стандарт ТМС, химические сдвиги приведены в шкале δ (м. д.). Масс-спектры сняты на масс-спектрометре M-80A Hitachi при прямом вводе образца в ионизационную камеру. Ионизирующее напряжение 70 эВ, температура напуска 90 °С. Приведены пики ионов с интенсивностью $\geq 10\%$ от максимального (m/z , %). Контроль за ходом реакций и чистотой веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol и Silufol UV-254. Константы синтезированных соединений приведены в таблице.

1-(2-Метил-6-хинолил)-5,6-дигидро(1H,3H)пиримидин-2,4-дион (4c). Смесь 4.6 г (20 ммоль) β -аланина **2c**, 3 г (50 ммоль) мочевины и 17 мл уксусной кислоты нагревают 20 ч при 100–110 °С, добавляют 6 мл конц. соляной кислоты и продолжают нагревать еще 6 ч. Реакционную смесь разбавляют 50 мл воды, нейтрализуют карбонатом натрия до pH 7 и экстрагируют (5×20 мл) хлороформом. Хлороформный экстракт отгоняют на ротационном испарителе, а остаток кристаллизуют из пропанола-2. Получают 0.5 г соединения **4c**.

5-Метил-1-(6-хинолил)-5,6-дигидро(1H,3H)пиримидин-2,4-дион (5b). Получают из 4.6 г (20 ммоль) β -аланина **2b** аналогично **4c**. Реакционную смесь нейтрализуют карбонатом натрия и при стоянии в течение суток продукт выделяется в виде кристаллов. Выход 1.5 г.

6-Метил-1-(3-хинолил)-5,6-дигидро(1H,3H)пиримидин-2,4-дион (6a). Из 3.45 г (15 ммоль) β -аланина аналогично **5b** получают 2.1 г соединения **6a**.

6-Метил-1-(6-хинолил)-5,6-дигидро(1H,3H)пиримидин-2,4-дион (6b). Получают из 11.5 г (50 ммоль) β -аланина **3b** аналогично **5b**. Выход 1.5 г.

1-(6-Хинолил)-4-оксо-5,6-дигидропиримидин(1H,3H)-2-тион (7b). Получают из 10.8 г (50 ммоль) β -аланина **1b**, 9.6 г (0.1 моль) тиоцианата калия и 25 мл уксусной кислоты аналогично **5b**. Выход 6.1 г.

1-(2-Метил-6-хинолил)-4-оксо-5,6-дигидропиримидин(1H,3H)-2-тион (7c). Получают из 2.3 г (10 ммоль) β -аланина **1c**, 2.0 г (20 ммоль) тиоцианата калия и 10 мл уксусной кислоты аналогично **5b**. Выход 0.7 г.

5-Метил-1-(6-хинолил)-4-оксо-5,6-дигидропиримидин(1H,3H)-2-тион (8b). Из 6.9 г (30 ммоль) β -аланина **2b** 5.8 г (60 ммоль) тиоцианата калия и 20 мл уксусной кислоты аналогично **5b** получают 2.0 г **8b**.

6-Метил-1-(6-хинолил)-4-оксо-5,6-дигидропиримидин(1H,3H)-2-тион (9b). Получают из 4.6 г (20 ммоль) **3b**, 3.9 г (40 ммоль) тиоцианата калия и 20 мл уксусной кислоты аналогично **5b**. Выход 1.3 г.

5-Метил-1-(6-хинолил)-5,6-дигидропиримидин-2,4(1H,3H)-дион гидрохлорид (10). Получают путем отгонки раствора **5b** в смеси этанол–соляная кислота. Т. пл. 289–290 °С (этанол–эфир).

6-Метил-1-(6-хинолил)-5,6-дигидропиримидин-2,4(1H,3H)-дион гидрохлорид (11b). Т. пл. 292–293 °С (этанол–эфир).

1,2,3,4-Тетрагидро-4,7-фенантролин-1-он (12b). Нагревают 6 ч 2.16 г (10 ммоль) аланина **2b** и 40 г полифосфорной кислоты при 110 °С. Реакционную смесь выливают в 200 мл воды, добавляют соду до pH 8 и экстрагируют (6×20 мл) хлороформом. Жидкие фракции экстракта отгоняют на ротационном испарителе, а остаток кристаллизуют из 60% этанола. Получают 1.5 г **12b**.

1,2,3,4-Тетрагидро-2-метил-4,7-фенантролин-1-он (13b). Получают из 2.3 г (10 ммоль) **3b** аналогично **12b**. Выход 1.5 г. Масс-спектр: 212(100); 211(14); 184(10); 183(19); 170(56); 149(15); 142(24); 115(18), 81(28); 69(68).

1,2,3,4-Тетрагидро-3-метил-4,7-фенантролин-1-он (14b). Из 2.3 г (10 ммоль) **5b** аналогично **12b** получают 1.1 г **14b**.

1,2,3,4-Тетрагидро-1,10-фенантролин-4-он (15d). Получают из 5.4 г (25 ммоль) **1d** аналогично **12b**. Выход 1.75 г. Масс-спектр: 198(100); 197(79); 169(25); 155(12); 143(15); 142(13); 129(17); 115(10); 32(18); 28(74)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Z. J. Beresnevičius, V. Viliūnas, K. Kantminienė, *ХТС*, № 4, 504 (2000).
2. Пат. Японии 05155856; *Chem. Abstr.*, **115**, 203322 (1993).
3. В. Ю. Мицкявичюс, Р. С. Балтрушис, З. -И. Г. Бересневичюс, *ХТС*, № 4, 527 (1991).
4. Р. С. Балтрушис, З.-И. Г. Бересневичюс, А. Н. Мачюлис, *ХТС*, № 4, 482 (1971).
5. K. Beresnevičiūtė, Z. Beresnevičius, E. Jakienė, J. Kihlberg, J. Broddefalk, G. Mikulskienė, *Chemine technologija*, N 1(3), 71 (1996).
6. Р. Г. Эльдерфилд, *Химия хинолина. Гетероциклические соединения*, ИЛ, Москва, 1955, 4, 507.

*Каунасский технологический университет,
Каунас 3028, Литва
e-mail: zigmuntas.beresvicius@ctf.ktu.lt*

Поступило в редакцию 10.02.99