

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Mentzer, P. Vergier, Mon. Chem., 1957, 88, 264.
2. Синт. орг. преп., 1952, 3, 481.
3. Л. П. Залукаев, М. П. Алексюк, ЖОХ (в печати).

SYNTHESIS OF 3-(α -NAPHTHYLMETHYL)-4-HYDROXYCOUMARIN AND ITS DERIVATIVES

L. P. Zaloukayev, M. P. Aleksyuk

Voronezh State University
Voronezh Technological Institute

Received October 16, 1964

3-(α -Naphthylmethyl)-4-hydroxycoumarin and its several derivatives have been synthesized by thermal condensation of α -naphthylmethyl malonic acid diethyl ester with phenols.

УДК 542.959+547.831

СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТАГОНИСТОВ
АМИНОКИСЛОТ В РЯДУ ХИНОЛИНА

В. Н. Конюхов, Л. Н. Пьянкова, К. Ю. Бобарыкина

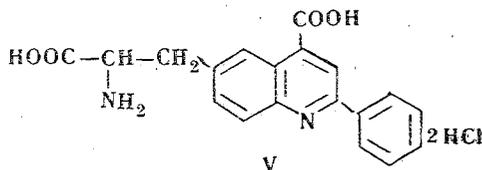
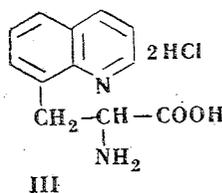
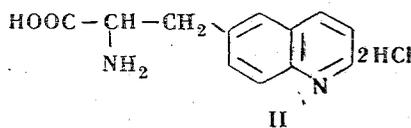
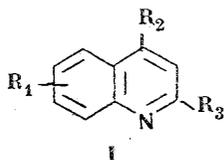
Уральский политехнический институт им. С. М. Кирова, Свердловск

Поступило 27 V 1964

В качестве потенциальных антагонистов аминокислот синтезированы β -(6-хинолил)- α -аланин, β -(8-хинолил)- α -аланин и β -(2-фенил-4-карбоксо-6-хинолил)- α -аланин.

За последние годы значительно возрос интерес к изучению потенциальных антиметаболитов и были синтезированы многочисленные аналоги аминокислот, витаминов и других метаболитов¹⁻³. В качестве антагонистов аминокислот получены производные различных гетероциклов: тиофена⁴, хинолина^{5,6}, акридина⁷, фенантролина⁸ и др.

В этой работе описывается синтез хинолинсодержащих потенциальных антагонистов, отвечающих общей формуле I.



β -(6-Хинолил)- α -аланиндигидрохлорид (II) и β -(8-хинолил)- α -аланиндигидрохлорид (III) были получены при гидролизе соответствующих производных ацетиламиномалонового эфира (IVa, б), синтезированных, в свою очередь, из галогенметилхинолинов и ацетиламиномалонового эфира. В отличие от ранее предложенной методики⁹ 6-хлорметилхинолин получен взаимодействием 6-хинолилкарбинола¹⁰ и тионилхлорида с выходом около 80%. Бромирование 8-метилхинолина бромсукцинимидом в присутствии перекиси бензоила приводит к 8-бромметилхинолину¹¹⁻¹². β -(2-Фенил-4-карбокси-6-хинолил)- α -аланиндигидрохлорид (V) был выделен в результате гидролиза VI, полученного посредством реакции Дебнера с пировиноградной кислотой из *n*-аминобензилацетиламиномалонового эфира и бензальдегида.

Хинолилаланины II, III, V дают положительную реакцию с нингидрином. Некоторые свойства полученных соединений приведены в таблице.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

6-Хлорметилхинолин. В колбу, снабженную мешалкой, холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 2,6 г 6-хинолилкарбинола и 30 мл сухого хлороформа, прикапывают 15 мл тионилхлорида и кипятят 2 часа. Отгоняют под вакуумом хлороформ и тионилхлорид, дважды добавляют хлороформ и повторно отгоняют. Гидрохлорид 6-хлорметилхинолина (т. пл. 181—183°) растворяют в воде, выделяют основание щелочью, фильтруют, промывают водой, сушат. Получают 2,26 г (78%) 6-хлорметилхинолина с т. пл. 69—70° (по литературным данным⁹, 68—70°).

Этиловый эфир β -(6-хинолил)- α -(карбэтокс)- α -N-ацетиламинопропионовой кислоты (IVa). К 16 мл безводного спирта добавляют 0,33 г натрия и после растворения последнего — 3,15 г ацетиламиномалонового эфира. Смесь кипятят 15 минут, охлаждают и вносят 2,5 г 6-хлорметилхинолина. После двухчасового кипячения реакционную массу охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. После кристаллизации из 30% спирта получают 2,8 г (56%) бесцветных кристаллов VIa.

Этиловый эфир β -(8-хинолил)- α -(карбэтокс)- α -N-ацетиламинопропионовой кислоты (IVб). Получен аналогично IVa.

Этиловый эфир β -(2-фенил-4-карбокси-6-хинолил)- α -(карбэтокс)- α -N-ацетиламинопропионовой кислоты (VI). Смесь 17 г *n*-аминобензилацетиламиномалонового эфира, 5,8 г бензальдегида в 60 мл безводного спирта кипятят 30 минут. К охлажденной реакционной массе добавляют 4,8 г пировиноградной кислоты и вновь кипятят 2 часа. После кристаллизации в холодильнике осадок отфильтровывают, промывают и кристаллизуют из спирта. Получают 3 г (11,9%) VI.

β -(6-Хинолил)- α -аланиндигидрохлорид (II). Смесь 5,5 г IVa и 72 мл 20% соляной кислоты кипятят 4 часа. После отгонки летучих под вакуумом остаток растворяют небольшими порциями в концентрированной соляной кислоте при нагревании, охлаждают, добавляют двойной объем спирта. При потирании выкристаллизовывается бесцветное вещество, которое отфильтровывают, промывают спиртом и сушат. Получают 2,9 г (65%) II. Выделенное из II триэтиламино основание имеет т. пл. 246—247°.

β -(8-Хинолил)- α -аланиндигидрохлорид (III). Получен аналогично II.
 β -(2-Фенил-4-карбокси-6-хинолил)- α -аланиндигидрохлорид (V), дигидрат. Получен аналогично II.

Соединение	Положение R ₁	R ₁	R ₂	R ₃	Выход, %	Т. пл., °C
II	6	CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	H	H	65	>250 (соляная кислота-спирт)
III	8	CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	H	H	51,5	235-236 (соляная кислота-спирт)
IVa	6	$\begin{array}{c} \text{NHCOCH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2 \end{array}$	H	H	56	156 (30% спирт)
IVb	8	$\begin{array}{c} \text{NHCOCH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2 \end{array}$	H	H	47	112-114 (30% спирт)
V	6	CH ₂ -CH(NH ₂)-COOH	COOH	C ₆ H ₅	38,2	>250 (соляная кислота-спирт)
VI	6	$\begin{array}{c} \text{NHCOCH}_3 \\ \\ \text{CH}_2-\text{C}-(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2 \end{array}$	COOH	C ₆ H ₅	11,9	222 (спирт)

ЛИТЕРАТУРА

1. Д. Вулли, Учение об антиметаболитах, ИЛ, М., 1954.
2. А. Майстер, Биохимия аминокислот, ИЛ, М., 1961.
3. Л. Ф. Ларионов, Химиотерапия злокачественных опухолей, Медгиз, М., 1962.
4. Я. Л. Гольдфарб, Б. П. Фабричный, И. Ф. Шалавина, Изв. АН СССР, ОХН, 1958, 98.
5. W. Ozegowski, M. Wunderwald, D. Krebs, J. pr. Chem., 1959, 9, 54.
6. E. Dyer, W. Yokoyama, J. Org. Chem., 1961, 26, 2124.
7. Л. Б. Радица, З. В. Пушкарева, ЖОХ, 1961, 31, 2362.
8. З. В. Пушкарева, В. Н. Конюхов, ЖОХ, 1961, 31, 2914; В. Н. Конюхов, Л. Н. Пьянкова, З. В. Пушкарева, ЖОХ, 1962, 32, 2745.
9. Б. П. Луговкин, ЖОХ, 1956, 26, 1733.
10. В. М. Родионов, М. А. Беркенгейм, ЖОХ, 1944, 14, 501.
11. N. P. Vuu-Hoi, Rec. trav. chim., 1954, 73, 197.
12. J. Bankovskis, Z. Misulovina, A. Ievinš, M. Buka, C. A., 1961, 55, 14458.

SYNTHESIS OF POTENTIAL ANTAGONISTS TO AMINO ACIDS
IN THE QUINOLINE SERIES

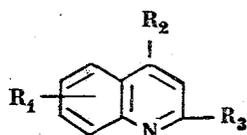
V. N. Konyukov, L. N. Pyankova, K. Yu. Bobarykina

S. M. Kirov Ural Polytechnical Institute, Sverdlovsk

Received May 27, 1964

The following compounds have been synthesized as potential antagonists to aminoacids: β -(6-quinolyl)- α -alanine, β -(8-quinolyl)- α -alanine, and β -(2-phenyl-4-carboxy-6-quinolyl)- α -alanine.

Таблица



Брутто-формула	Элементарный анализ, %							
	С		Н		Cl		N	
	най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено	най- дено	вычис- лено
C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ · 2HCl	49,50	49,82	4,66	4,84	24,14	24,56	9,22	9,69
	49,53		4,88		25,03		9,54	
C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ · 2HCl	50,20	49,82	4,45	4,84	24,77	24,56	9,50	9,69
	50,37		5,09		24,77		9,28	
C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₅	63,64	63,69	5,95	6,15	—	—	7,96	7,82
	63,95		6,15				7,80	
C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₅	63,63	63,69	6,07	6,15	—	—	8,07	7,82
	63,65		6,03		—	—	8,02	
C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₄ · 2HCl · 2H ₂ O	51,66	51,23	4,65	4,94	15,83	15,95	6,43	6,29
					15,62		6,16	
C ₂₅ H ₂₆ N ₂ O ₇	—	—	—	—	—	—	6,04	5,85
							6,10	

УДК 542.953.2+547.831+543.422

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КРАСИТЕЛЕЙ

XLV. СТИРИЛЫ ИЗ N-АРИЛХИНАЛЬДИНИЕВЫХ СОЛЕЙ

Г. Т. Пилюгин, О. Е. Петренко

Черновицкий государственный университет

Поступило 3 I 1964

Конденсацией N-арилхинальдиниевых солей с бензальдегидом и его *o*- и *p*-оксизамещенными получен ряд стироловых производных. Максимумы поглощения оксистеролов батохромно смещены на 12—34 мкм по сравнению с их незамещенными аналогами. Переход солей оксистеролов в основания связан с углублением окраски на 90—130 мкм.

Относительная подвижность водородных атомов метильных групп N-галогенарилатов хинальдина, вызванная сопряжением этой группы с катионным центром, обуславливает довольно легкое протекание реакций конденсации ониевых солей с ароматическими альдегидами. Продолжая исследования в этом направлении, мы ввели в конденсацию с четвертичными солями бензойный альдегид и его орто- и параоксизамещенные. Исходные соли были синтезированы циклизацией соответствующих вторичных ароматических аминов с уксусным альдегидом в кислой среде по разработанным ранее методикам^{1,2}.