

УДК 54.02:547.831.6:45.541.30

АЛКІЛУВАННЯ ПОХІДНИХ 4-АМІНОХІНАЗОЛІН-2-ТІОНІВ

О.В.Колесніков, С.М.Коваленко, О.Г.Друшляк, В.П.Черних

Національний фармацевтичний університет,
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. E-mail: kosn@ic.kharkov.ua*Ключові слова:* 4-амінохіназолін-2-тіони; алкілювання, рентгеноструктурний аналіз**Проведено S-алкілювання 4-мінохіназолін-2-тіонів аралкіл- та фенацилгалогенідами в середовищі диметилформаміду, отримано ряд продуктів S-алкілювання. Структура синтезованих сполук доведена за допомогою ІЧ-, ПМР-спектроскопії та рентгеноструктурного аналізу.****ALKYLATION OF 4-AMINOQUINAZOLIN-2-TIONES DERIVATIVES****A.V.Kolesnikov, S.N.Kovalenko, A.G.Drushlyak, V.P.Chernykh****The S-alkylation of 4-aminoquinazolin-2-tiones by aralkyl- and phenacylhalogenides has been conducted in DMFA and a number of S-alkylation products has been obtained. The structure of the compounds synthesized has been proven by the IR-, PMR-spectroscopy and X-ray diffraction analysis.****АЛКИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АМИНОХИНАЗОЛИН-2-ТИОНОВ****А.В.Колесников, С.Н.Коваленко, А.Г.Друшляк, В.П.Черных****Проведено S-алкилирование 4-аминохиназолин-2-тионов аралкил- и фенацилгалогенидами в среде диметилформамида, получен ряд продуктов S-алкилирования. Структура синтезированных соединений доказана с помощью ИК-, ПМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.**

Раніше [1] нами були отримані похідні 4-амінохіназолін-2-тіонів. Мета цієї роботи здійснити їх алкілювання за допомогою аралкіл- та фенацилгалогенідів. За даними [2, 3] похідні 4-амінохіназолін-2-тіонів в середовищі триетиламіну можуть алкілюватися за атомом Сульфуру, що зумовлено наявністю у цих сполук тіон-тіольної таутомерії. У зв'язку з тим, що синтезовані нами 4-амінохіназолін-2-тіони [1] погано розчиняються у триетиламіні, нами було розроблено методику алкілювання зазначених сполук (схема 1, табл. 1, 2) у середовищі ДМФА. Внаслідок цього стало можливим використання запропонованої методики для одержання комбінаторних бібліотек продуктів алкілювання.

Для підтвердження структури отриманих речовин використовували методи ІЧ-, ПМР-спектроскопії та РСА. Характерною ознакою ПМР-спектрів алкільованих похідних (3.26a-t) є відсутність сигналу 1-NH протону хіназолінового ядра в порівнянні зі спектрами вихідних сполук (1a-e), а

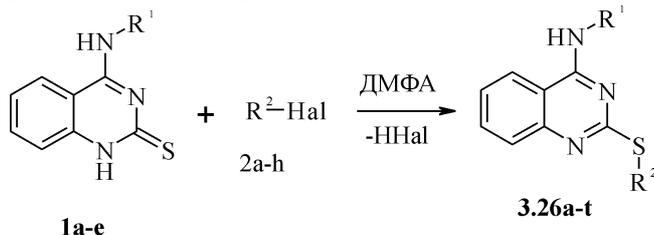


Схема 1. Синтез S-алкільованих похідних 4-амінохіназолін-2-тіонів (3.26a-t).

також відсутність характерної смуги коливання для C=S угруповання.

Для остаточного доведення напрямку алкілювання було проведено рентгеноструктурне дослідження просторової будови на прикладі 2-[(4-нітробензил)сульфаніл]-N-(циклогексил)-4-хіназолінаміну (3.26i). Проведені дослідження показали, що кристали цих сполук є кристалосольватами, які містять 1 молекулу етанолу та 2 молекули сполуки 3.26i.

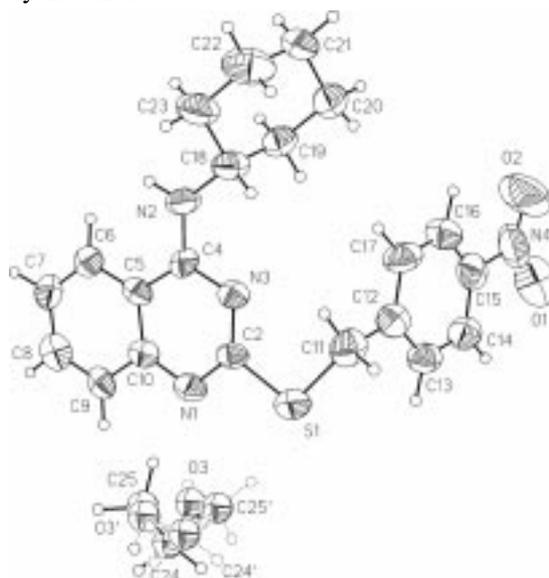
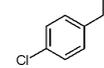
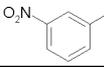
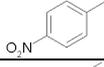
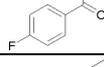
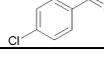
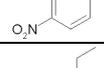
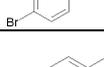
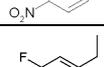
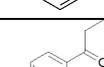
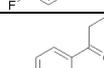
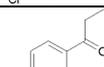
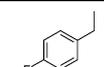
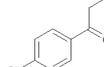
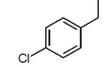
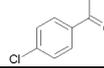
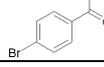
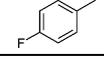
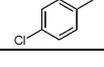


Схема 2. Нумерація та еліпсоїди теплових коливань кристалосольвату (3.26i) з етанолом.

Таблиця 1

Властивості 4-(R₁-аміно)-(2-R₂-сульфаніл)хіназолінів (3.26а-т)

№	R ₁	R ₂	Брутто-формула	Вихід, %	M.m	T _{пл} °C
3.26a			C ₂₂ H ₁₈ ClN ₃ S	87	391,9	126-28
3.26b			C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	78	402,4	128-30
3.26c			C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	87	402,4	193-95
3.26d			C ₂₃ H ₁₈ FN ₃ OS	79	403,4	187-89
3.26e			C ₂₃ H ₁₈ ClN ₃ OS	78	419,9	179-81
3.26f			C ₂₂ H ₁₇ ClN ₄ O ₂ S	78	436,9	146-48
3.26g			C ₂₃ H ₁₈ ClN ₃ OS	82	419,9	187-89
3.26h			C ₂₃ H ₁₇ BrClN ₃ OS	85	498,8	209-11
3.26i			C ₂₁ H ₂₂ N ₄ O ₂ S	77	394,4	124-26
3.26j			C ₂₁ H ₂₂ FN ₃ S	78	367,4	108-10
3.26k			C ₂₂ H ₂₂ FN ₃ OS	83	395,5	150-52
3.26l			C ₂₂ H ₂₂ ClN ₃ OS	84	411,9	185-87
3.26m			C ₂₂ H ₁₅ F ₂ N ₃ OS	86	407,4	224-26
3.26n			C ₂₁ H ₁₅ F ₂ N ₃ S	87	379,4	155-57
3.26o			C ₂₂ H ₁₅ ClFN ₃ OS	72	423,8	237-39
3.26p			C ₂₁ H ₁₅ ClFN ₃ S	87	395,8	149-51
3.26q			C ₂₄ H ₂₀ ClN ₃ O ₃ S	75	465,9	181-83
3.26r			C ₂₄ H ₂₀ BrN ₃ O ₃ S	81	510,4	179-81
3.26s			C ₂₃ H ₂₀ FN ₃ O ₂ S	80	421,4	104-06
3.26t			C ₂₃ H ₂₀ ClN ₃ O ₂ S	86	437,9	106-08

Таблиця 2

Дані ЯМР ^1H для синтезованих сполук (3.26а-т)

№	Спектр ЯМР ^1H , β_{H} , м.ч. (ДМСО- d_6)
3.26а	8,75 (1H, c, NH), 4,43 (2H, c, SCH ₂), 5,40 (2H, c, NHCH ₂), 7,20-7,43 (11H, m, ArH); 7,60 (1H, t, ArH); 8,15 (1H, d, ArH)
3.26b	8,70 (1H, c, NH), 4,55 (2H, c, SCH ₂), 5,40 (2H, c, NHCH ₂), 7,28-7,64 (9H, m, ArH); 7,88 (1H, d, ArH); (8,05 d, 8,20 d, 2H ArH); 8,35 (1H, t, ArH)
3.26c	8,80 (1H, c, NH), 4,55 (2H, c, SCH ₂), 5,40 (2H, c, NHCH ₂), 7,19-7,36 (6H, m, ArH); 7,42 (1H, d, ArH); (7,60 t, 7,70 d, 3H, ArH); 8,25-8,40 (3H, m, ArH)
3.26d	8,70 (1H, c, NH), 4,70 (2H, c, SCH ₂), 5,45 (2H, c, NHCH ₂)
3.26e	8,73 (1H, c, NH), 4,70 (2H, c, SCH ₂), 5,45 (2H, c, NHCH ₂), 6,70 (1H, d, ArH); 7,20-7,50 (7H, m, ArH); 7,61 (2H, d, ArH); 8,10 (3H, d, ArH)
3.26f	8,81 (1H, c, NH), 4,57 (2H, c, SCH ₂), 5,40 (2H, c, NHCH ₂), (6H, 7,24 d, 7,28-7,40 m, 7,45 d, ArH); (7,61 t, 7,70 d, 3H, ArH); 8,13-8,17 (3H, m, ArH)
3.26g	8,80 (1H, c, NH), 4,75 (2H, c, SCH ₂), 5,45 (2H, c, NHCH ₂), 6,80 (1H, d, ArH); 7,20-7,45 (6H, m, ArH); (7,51 d, 7,68 d, 3H, ArH); 8,07 (3H, t, ArH)
3.26h	8,82 (1H, c, NH), 4,70 (2H, c, SCH ₂), 5,42 (2H, c, NHCH ₂), 6,80 (1H, d, ArH); 7,20-7,50 (6H, m, ArH); 7,80 (2H, d, ArH); 8,00 (2H, d, ArH); 8,10 (1H, d, ArH)
3.26i	8,40 (1H, c, NH), 4,53 (2H, c, SCH ₂), 7,35 (1H, t, ArH); 7,50-7,75 (3H, m, ArH); 7,80-8,07 (3H, m, ArH); 8,23 (1H, d, ArH), 1,15-1,40 (5H, m, CyclohexH); 1,60-1,90 (5H, m, CyclohexH); 4,05 (1H, m, CyclohexH)
3.26j	8,23 (1H, c, NH), 4,42 (2H, c, SCH ₂), 7,35 (1H, t, ArH); 7,05-7,07 (1H, m, ArH); 7,25-7,40 (4H, m, ArH); 7,53 (1H, d, ArH); 7,70 (1H, t, ArH); 7,96 (1H, d, ArH), 1,25-1,40 (5H, m, CyclohexH); 1,55-1,75 (3H, m, CyclohexH); 1,80-1,90 (2H, m, CyclohexH), 4,08 (1H, m, CyclohexH)
3.26k	8,20 (1H, c, NH), 4,71 (2H, c, SCH ₂), 7,30-7,43 (4H, m, ArH); 7,63 (1H, t, ArH); 7,90 (1H, d, ArH); 8,15 (2H, d, ArH), 1,00-1,10 (3H, m, CyclohexH); 1,20-1,42 (2H, m, CyclohexH); 1,50-1,80 (5H, m, CyclohexH), 3,85 (1H, m, CyclohexH)
3.26l	8,20 (1H, c, NH), 4,67 (2H, c, SCH ₂), 7,30 (2H, t, ArH); 7,60-7,70 (3H, m, ArH); 7,93 (1H, d, ArH); (8,10 d, 8,25 d, 2H, ArH), 0,90-1,10 (3H, m, CyclohexH); 1,20-1,35 (2H, m, CyclohexH); 1,45-1,80 (5H, m, CyclohexH), 3,84 (1H, m, CyclohexH)
3.26m	9,75 (1H, c, NH), 4,70 (2H, c, SCH ₂), 6,97 (2H, t, ArH); 7,30-7,48 (4H, m, ArH); 7,57-7,75 (3H, m, ArH); 8,00-(8,20 d, 8,30 d, 2H, ArH); 8,39 (1H, d, ArH)
3.26n	9,92 (1H, c, NH), 4,35 (2H, c, SCH ₂), 7,04 (2H, t, ArH); 7,22 (2H, t, ArH); (7,36 d, 7,40 d, 2H, ArH); 7,50 (1H, t, ArH); 7,60-7,80 (4H, m, ArH); 8,41 (1H, d, ArH)
3.26o	9,89 (1H, c, NH), 4,70 (2H, c, SCH ₂), 6,95-7,07 (2H, m, ArH); 7,40-7,79 (7H, m, ArH); 8,01 (2H, d, ArH); 8,40 (1H, d, ArH)
3.26p	9,90 (1H, c, NH), 4,35 (2H, c, SCH ₂), 7,18-7,38 (6H, m, ArH); 7,50 (1H, t, ArH); 7,62-7,82 (4H, m, ArH); 8,42 (1H, d, ArH)
3.26q	3,75 (6H, c, OCH ₃), 9,75 (1H, c, NH), 4,73 (2H, c, SCH ₂), 6,25 (1H, s, ArH); (7,35 d; 7,46 t; 7,60 d; 7,77 t; 5H, ArH); 7,80 (2H, d, ArH), 8,03 (2H, d, ArH); 8,44 (1H, d, ArH)
3.26r	3,70 (6H, c, OCH ₃), 9,75 (1H, c, NH), 4,70 (2H, c, SCH ₂), 6,21 (1H, s, ArH); 7,05 (2H, d, ArH); (7,34 d, 7,46 t, 2H, ArH); 7,70 (3H, t, ArH); 7,94 (2H, d, ArH); 8,42 (1H, d, ArH)
3.26s	3,71 (6H, c, OCH ₃), 9,71 (1H, c, NH), 4,41 (2H, c, SCH ₂), 6,29 (1H, s, ArH); 7,02-7,15 (4H, m, ArH); 7,40-7,52 (3H, m, ArH); 7,65 (1H, d, ArH); 7,80 (1H, t, ArH); 8,45 (1H, d, ArH)
3.26t	3,71 (6H, c, OCH ₃), 9,75 (1H, c, NH), 4,40 (2H, c, SCH ₂), 6,30 (1H, s, ArH); 7,14 (2H, d, ArH); 7,28 (2H, d, ArH); 7,40-7,54 (3H, m, ArH); 7,65 (1H, d, ArH); 7,80 (1H, t, ArH); 8,46 (1H, d, ArH)

Просторова структура цього кристалосольвату розрахована прямим методом з використанням методу найменших квадратів в анізотропному наближенні (розупорядкування атомів молекули розчинника уточнено ізотропно з накладанням геометричних обмежень). Кінцеві значення показників достовірності: $R_F=0,0264$, $wR_2=0,0456$ за спостережуваним відображенням та $R_F=0,0523$ і $wR_2=0,0526$ за всіма незалежними відображеннями, $S=0,634$. Всі розрахунки та ілюстрації виконані за програмою SHELXTL PLUS [4-6].

Отримані координати атомів наведені в табл. 3, довжини зв'язків та валентні кути представлені в табл. 4. На схемі наведена нумерація атомів та еліпсоїди теплових коливань у молекулі.

Молекула сполуки 3.26і містить хіназоліновий фрагмент (атоми N(1), C(2), N(3), C(4)-C(10)), який є плоским з точністю $0,022\text{Å}^{\circ}$. Атом Нітро-

гену аміногрупи N(2) відхиляється від площини цього фрагменту на $0,030\text{Å}^{\circ}$. Найбільше відхилення від середньоквадратичної площини спостерігається для атома N(3) ($-0,037\text{Å}^{\circ}$), що зумовлено, вірогідно, стеричними перешкодами атома N(3) з третинним атомом Гідрогену H(18A) ($2,45\text{Å}^{\circ}$) циклогексильної групи, з'єднаної з атомом N(2) аміногрупи і конформацією крісла. Стеричні перешкоди спостерігаються також між атомами Гідрогену H(2a) аміногрупи та H(6a) циклогексильного кільця ($2,09\text{Å}^{\circ}$).

Фенільне ядро в молекулі є плоским з точністю $0,005\text{Å}^{\circ}$. Атом метиленової групи C(11) відхиляється від площини фенольного ядра на $-0,085\text{Å}^{\circ}$, вірогідно, також внаслідок стеричних перешкод між атомом Гідрогену H(11b) та атомом N(3) хіназолінового ядра ($2,44\text{Å}^{\circ}$). Атоми нітрогрупи N(4), O(1) і O(2) відхиляються від площини феніль-

Таблиця 3

Координати атомів ($\times 10^4$) та еквівалентні теплові поправки ($\text{Å}^2 \times 10^3$) у структурі 3.26і

Атом	x/a	y/b	z/c	$U_{\text{екв}}$
1	2	3	4	5
S(1)	-2469(1)	6812(1)	2799(1)	60(1)
O(1)	3717(3)	3295(2)	179(1)	115(1)
O(2)	1716(3)	1346(2)	-56(1)	147(1)
N(1)	-2034(2)	6361(1)	4360(1)	46(1)
N(2)	-4528(2)	2129(1)	3802(1)	54(1)
N(3)	-3439(1)	4285(1)	3363(1)	40(1)
N(4)	2205(3)	2568(2)	252(1)	92(1)
C(2)	-2647(2)	5658(1)	3589(1)	40(1)
C(4)	-3682(2)	3504(1)	4012(1)	38(1)
C(5)	-2999(2)	4081(1)	4884(1)	40(1)
C(6)	-3136(2)	3308(2)	5586(1)	46(1)
C(7)	-2464(2)	3954(2)	6394(1)	56(1)
C(8)	-1616(2)	5394(2)	6519(1)	53(1)
C(9)	-1429(2)	6172(2)	5861(1)	44(1)
C(10)	-2165(2)	5526(1)	5011(1)	38(1)
C(11)	-3282(2)	5587(2)	1823(1)	61(1)
C(12)	-1743(2)	4816(2)	1448(1)	52(1)
C(13)	-40(2)	5559(2)	1332(1)	55(1)
C(14)	1292(2)	4848(2)	937(1)	57(1)
C(15)	849(3)	3359(2)	690(1)	62(1)
C(16)	-796(3)	2624(2)	799(1)	69(1)
C(17)	-2126(2)	3348(2)	1188(1)	64(1)
C(18)	-5288(2)	1444(2)	2931(1)	53(1)
C(19)	-3853(2)	652(2)	2511(1)	61(1)
C(20)	-4585(3)	-122(2)	1621(1)	85(1)
C(21)	-6406(3)	-1134(2)	1652(1)	77(1)
C(22)	-7874(3)	-340(2)	2078(1)	82(1)
C(23)	-7070(3)	403(2)	2974(1)	74(1)
O(3)	-57(6)	9053(4)	4868(2)	46(1)
C(24)	-1340(7)	10018(6)	4918(4)	46(1)
C(25)	-3330(10)	9230(10)	4803(7)	46(1)
O(3')	-3480(6)	9437(6)	4755(4)	46(1)
C(24')	-1624(6)	9807(6)	4611(4)	46(1)
C(25')	148(7)	9154(6)	4508(4)	46(1)
H(2A)	-4760	1629	4239	65
H(6A)	-3392	2272	5481	55
H(7A)	-2716	3453	6873	67
H(8A)	-1084	5852	7081	63
H(9A)	-928	7181	5962	53
H(11A)	-3785	6136	1405	92
H(11B)	-4293	4891	1935	92
H(13A)	288	6565	1555	66
H(14A)	2481	5365	849	69

Продовження табл. 3

1	2	3	4	5
H(16A)	-1102	1618	574	83
H(17A)	-3270	2801	1304	76
H(18A)	-5592	2189	2600	63
H(19A)	-3419	-25	2864	92
H(19B)	-2802	1356	2450	92
H(20A)	-3672	-623	1351	127
H(20B)	-4933	582	1267	127
H(21A)	-6064	-1847	2000	116
H(21B)	-6884	-1621	1090	116
H(22A)	-8237	368	1729	122
H(22B)	-8966	-1029	2104	122
H(23A)	-7973	948	3220	110
H(23B)	-6812	-314	3335	110
H(3A)	1069	9489	4950	55
H(24A)	-1072	10683	5439	69
H(24B)	-1306	10601	4461	69
H(25A)	-3609	8225	4569	69
H(25B)	-3595	9307	5389	69
H(25C)	-4055	9675	4544	69
H(3'A)	-4053	10172	4757	55
H(24C)	-1356	10472	5133	69
H(24D)	-1590	10390	4154	69
H(25D)	1204	9903	4548	69
H(25E)	297	8609	4979	69
H(25F)	83	8524	3977	69

 $U_{\text{екв}}$ визначається як $1/3$ шпура тензора U_{ij}

ного кільця відповідно на $-0,039$, $-0,010$ та $-0,207\text{Å}^\circ$ і не виявляють взаємодії з іншими атомами. Взаємне розташування хіназолінового та фенільних ядер характеризується торсійними кутами (табл. 5 C(11)-S(1)-C(2)-N(1) $177,6(1)^\circ$, C(2)-S(1)-C(11)-C(12) $-85,6(1)^\circ$, S(1)-C(11)-C(12)-C(13) $-49,4(2)^\circ$) та кутом між площинами кілець $74,51(4)^\circ$.

Молекула етанолу є двічі розупорядкованою — по-перше, оскільки вона займає положення поруч з центром симетрії та не має власного центру симетрії, а по-друге — атом Оксигену O(3) і атом C(25) можуть чергуватися місцями відносно атома C(24). В одному з цих положень атом Гідрогену при O(3) може утворювати водневий зв'язок з атомом N(1), а в іншому — з атомом N(2) аміногрупи сусідніх молекул. На рис. показано тільки два положення молекули етанолу із чотирьох можливих у структурі.

Отже, на прикладі рентгеноструктурного дослідження 2-[(4-нітробензил)сульфоніл]-N-(циклогексил)-4-амінохіназоліну (3.26і) ми повністю підтвердили структуру отриманих сполук і довели, що при конденсації тіозоціанатів з відповідними амінами [1, 3, 7-11] відбувається перегрупування Дім-

Таблиця 4

Довжина зв'язку (Å) та валентні кути (°)
у структурі 3.26і

S(1)-C(2)	1,758(1)	S(1)-C(11)	1,808(2)
O(1)-N(4)	1,231(2)	O(2)-N(4)	1,187(2)
N(1)-C(2)	1,319(2)	N(1)-C(10)	1,374(2)
N(2)-C(4)	1,345(2)	N(2)-C(18)	1,469(2)
N(3)-C(2)	1,334(2)	N(3)-C(4)	1,346(2)
N(4)-C(15)	1,473(2)	C(4)-C(5)	1,434(2)
C(5)-C(10)	1,396(2)	C(5)-C(6)	1,406(2)
C(6)-C(7)	1,361(2)	C(7)-C(8)	1,394(2)
C(8)-C(9)	1,351(2)	C(9)-C(10)	1,429(2)
C(11)-C(12)	1,526(2)	C(12)-C(13)	1,370(2)
C(12)-C(17)	1,376(2)	C(13)-C(14)	1,389(2)
C(14)-C(15)	1,394(2)	C(15)-C(16)	1,328(3)
C(16)-C(17)	1,390(2)	C(18)-C(19)	1,506(2)
C(18)-C(23)	1,522(2)	C(19)-C(20)	1,517(2)
C(20)-C(21)	1,526(2)	C(21)-C(22)	1,529(3)
C(22)-C(23)	1,527(2)	C(24)-C(25)	1,511(5)
O(3)-C(24)	1,378(3)		
C(2)-S(1)-C(11)	102,43(7)	C(2)-N(1)-C(10)	114,4(1)
C(4)-N(2)-C(18)	125,2(1)	C(2)-N(3)-C(4)	115,7(1)
O(2)-N(4)-O(1)	125,6(2)	O(2)-N(4)-C(15)	118,7(2)
O(1)-N(4)-C(15)	115,4(2)	N(1)-C(2)-N(3)	129,4(1)
N(1)-C(2)-S(1)	111,4(1)	N(3)-C(2)-S(1)	119,1(1)
N(2)-C(4)-N(3)	116,8(1)	N(2)-C(4)-C(5)	121,2(1)
N(3)-C(4)-C(5)	121,9(1)	C(10)-C(5)-C(6)	120,0(1)
C(10)-C(5)-C(4)	115,1(1)	C(6)-C(5)-C(4)	124,9(1)
C(7)-C(6)-C(5)	120,7(1)	C(6)-C(7)-C(8)	119,3(2)
C(9)-C(8)-C(7)	122,1(1)	C(8)-C(9)-C(10)	119,6(1)
N(1)-C(10)-C(5)	123,2(1)	N(1)-C(10)-C(9)	118,4(1)
C(5)-C(10)-C(9)	118,4(1)	C(12)-C(11)-S(1)	113,8(1)
C(13)-C(12)-C(17)	119,8(2)	C(13)-C(12)-C(11)	121,6(1)
C(17)-C(12)-C(11)	118,5(1)	C(12)-C(13)-C(14)	120,5(1)
C(13)-C(14)-C(15)	117,6(2)	C(16)-C(15)-C(14)	122,5(2)
C(16)-C(15)-N(4)	118,0(2)	C(14)-C(15)-N(4)	119,4(2)
C(15)-C(16)-C(17)	119,4(2)	C(12)-C(17)-C(16)	120,1(2)
N(2)-C(18)-C(19)	110,6(1)	N(2)-C(18)-C(23)	109,4(1)
C(19)-C(18)-C(23)	110,2(1)	C(18)-C(19)-C(20)	113,0(2)
C(19)-C(20)-C(21)	110,2(1)	C(22)-C(21)-C(20)	111,7(2)
C(23)-C(22)-C(21)	110,4(2)	C(18)-C(23)-C(22)	110,5(2)
O(3)-C(24)-C(25)	110,8(5)		

рота з утворенням 4-амінохіназолін-2-тіонів, які алкілюються з утворенням S-алкілованих похідних.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри вимірювали у таблетках KBr на спектрометрі "Specord M80". ПМР-спектри записані на приладі VXR-200 з робочою частотою 200 МГц у DMSO-d₆, внутрішній стандарт TMS.

Таблиця 5

Торсійні кути в молекулі 3.26і

C10-N1-C2-N3	3,3(2)	C10-N1-C2-S1	178,92(9)
C4-N3-C2-N1	1,2(2)	C4-N3-C2-S1	-174,17(8)
C11-S1-C2-N1	177,58(10)	C11-S1-C2-N3	-6,26(12)
C18-N2-C4-N3	-3,34(19)	C18-N2-C4-C5	179,41(12)
C2-N3-C4-N2	178,13(11)	C2-N3-C4-C5	-4,63(17)
N2-C4-C5-C10	-179,50(11)	N3-C4-C5-C10	3,38(17)
N2-C4-C5-C6	-0,21(19)	N3-C4-C5-C6	-177,33(12)
C10-C5-C6-C7	0,06(19)	C4-C5-C6-C7	-179,20(12)
C5-C6-C7-C8	-0,7(2)	C6-C7-C8-C9	-0,3(2)
C7-C8-C9-C10	1,78(19)	C2-N1-C10-C5	-4,47(17)
C2-N1-C10-C9	176,22(11)	C6-C5-C10-N1	-177,89(11)
C4-C5-C10-N1	1,44(17)	C6-C5-C10-C9	1,42(17)
C4-C5-C10-C9	-179,25(10)	C8-C9-C10-N1	177,02(11)
C8-C9-C10-C5	-2,33(17)	C2-S1-C11-C12	-85,60(12)
S1-C11-C12-C13	-49,42(18)	S1-C11-C12-C17	133,55(13)
C17-C12-C13-C14	1,3(2)	C11-C12-C13-C14	-175,68(13)
C12-C13-C14-C15	-1,8(2)	C13-C14-C15-C16	1,9(2)
C13-C14-C15-N4	178,67(14)	O2-N4-C15-C16	7,0(3)
O1-N4-C15-C16	-179,02(18)	O2-N4-C15-C14	-169,99(19)
O1-N4-C15-C14	4,0(3)	C14-C15-C16-C17	-1,3(3)
N4-C15-C16-C17	-178,16(15)	C13-C12-C17-C16	-0,7(2)
C11-C12-C17-C16	176,36(14)	C15-C16-C17-C12	0,7(3)
C4-N2-C18-C19	94,37(16)	C4-N2-C18-C23	-144,08(14)
N2-C18-C19-C20	177,96(12)	C23-C18-C19-C20	56,86(18)
C18-C19-C20-C21	-54,8(2)	C19-C20-C21-C22	53,9(2)
C20-C21-C22-C23	-56,0(2)	N2-C18-C23-C22	-179,17(13)
C19-C18-C23-C22	-57,37(19)	C21-C22-C23-C18	57,3(2)

Рентгеноструктурні дослідження сполуки 3.26і виконані на автоматичному дифрактометрі "Siemens P3/PC" у молібденовому випромінюванні з графітовим монохроматором ($\lambda=0,71073\text{Å}$) методом $2\theta/\theta$ -сканування зі швидкістю від 3 до 30 град/хв.

Загальна методика алкілювання 4-амінохіназолін-2-тіонів (1a-e)

Розчиняють 1 ммоль відповідного 4-амінохіназолін-2-тіону (1a-e) у 5 мл диметилформаміду, додають 0,42 мл (3 ммоль) триетиламіну та 1,2 ммоль відповідного бензилхлориду або фенацилброміду. Розчин нагрівають при 80°C на водяному огрівнику впродовж однієї години. Реакційну масу розбавляють 10 мл води та залишають для формування осаду на ніч. Осад відфільтровують та перекристалізують з відповідного розчинника (суміш диметилформаміду та ізопропанолу). Властивості синтезованих сполук та їх виходи наведені в табл. 1.

Висновки

1. Алкілюванням 4-амінохіназолін-2-тіонів аралкіл- та фенацилгалогенідами у ДМФА синтезовані S-алкільовані похідні 4-амінохіназолін-2-тіонів.

2. Структуру синтезованих сполук підтверджено ІЧ-, ПМР- та РСА спектрами.

3. Одержані сполуки представляють інтерес для подальших фармакологічних досліджень.

Література

1. Колесников А.В., Коваленко С.Н., Друшляк А.Г., Черных В.П. // *ЖОФХ*. — 2006. — Т. 4, вип. 4 (16). — С. 41-44.
2. El-Meligie S., El-Ansary A.K., Said M.M. et al. // *Ind. J. Chem. B*. — 2001. — Vol. 40, №1. — P. 62-69.
3. Джилкрист Т., *Химия гетероциклических соединений*. — М.: Мир, — 1996. — С. 315.
4. Sheldrick G.M. *SHELX97. Program for the Solution and the Refinement of Crystal Structures*. — University of Gottingen. — Germany, 1997.
5. Farrugia L.J. // *J. Appl. Cryst.* — 1999. — Vol. 32. — P. 837-838.
6. Burgi H., Dunitz J.D. *Structure correlation*. — Weinheim: VCH, 1994. — Vol. 2. — P. 741-784.
7. Pazdera P., Ondracek D., Novacek E. // *Czech. Chem. Pap.* — 1989. — Vol. 43, №6. — P. 771-781.
8. Pazdera P., Meindl J., Novacek E. // *Czech. Chem. Pap.* — 1992. — Vol. 46, №5. — P. 322-328.
9. Pazdera P., Novacek E., Ondracek D. // *Chem. Papers*. — 1989. — Vol. 43. — P. 465.
10. Ivashtchenko A., Kovalenko S., Tkachenko O., Parkhomenko O. // *J. Comb. Chem.* — 2004. — Vol. 6, №11. — P. 573-583.
11. Ghorab M.M., Abdel-Hamide S.G., El-Sayed S.M. // *Phosph., Sulfur and Silicon and Relat. Elem.* — 1998. — №142. — P. 57-68.

Надійшла до редакції 13.04.2007 р.