

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

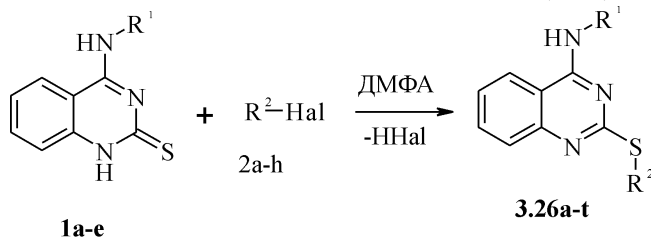


Схема 1. Синтез S-алкільованих похідних 4-амінохіназолін-2-тіонів (3.26a-t).

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.

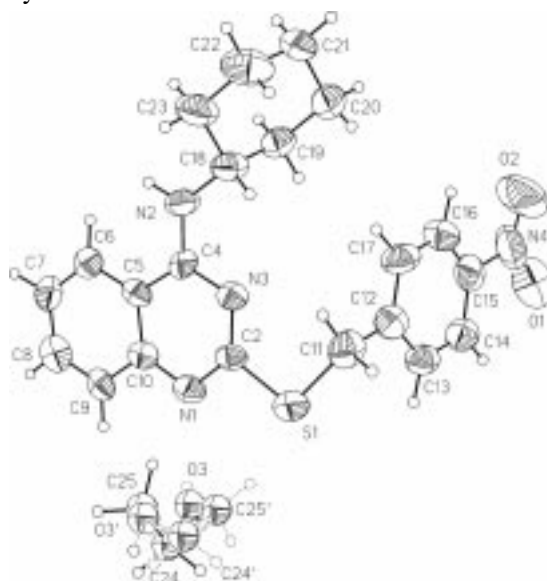

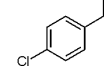

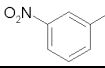

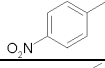

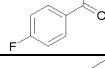

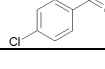

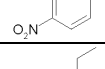

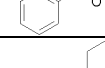

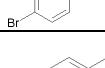

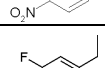

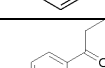

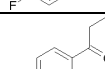

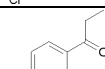

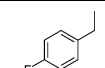

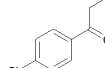

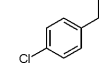

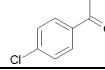

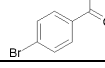

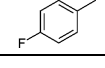

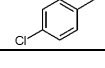




Схема 2. Нумерація та еліпсоїди теплових коливань кристалосольвату (3.26i) з етанолом.

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 $-0,207\text{Å}^2$ 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 R3/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.