

Синтез 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів

М.О. Чеканов, А.Р. Синюгін, С.С. Лукашов, С.М. Ярмолюк*

*Інститут молекулярної біології та генетики НАН України
вул. Академіка Заболотного, 150, Київ, 03680, Україна*

Резюме. Уперше синтезовано й охарактеризовано низку 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів.

Ключові слова: 2-хінолон, 2-хлорхінолін.

Вступ. Як відомо, хіноліновий фрагмент входить до складу багатьох природних сполук — алкалоїдів хінолінового ряду, а саме: хініну, хінідину, цинхоніну, цинхонідину, фліндерсину, куспарину, ехінопсину, евокарпіну та ін. [1-4]. Хінолінові алкалоїди мають широкий спектр фізіологічної активності [5-7]. У медицині використовуються хінін і хінідин як антиаритмічні та протималарійні препарати [8, с. 382, 904]. Широкого застосування набули штучні похідні хіноліну — хлорхінальдол і норфлоксацин — як антибактеріальні препарати широкого спектра дії [8, с. 840-850]. Проте наявність численних побічних ефектів та пристосування мікроорганізмів до їхньої дії змушує науковців постійно розробляти нові, більш ефективні фармацевтичні препарати.

Отже, метою нашої роботи був синтез нових похідних хіноліну, зокрема 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)хінолін-2-онів, як вихідних сполук для одержання потенційних лікарських засобів.

Результати й обговорення. Синтез 3-(амінометил)- та 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів проведено за схемою 1. Взаємодією анілінів **1a-j** з хлорангідридами фталіл-бета-аланіну **2** і фталіл-гама-аміномасляної кислоти **3** синтезовано ряд анілідів — **4a-e** та **5a-j**. Ці аніліди переведено у 2-хлор-3-алкіл заміщені хіноліни **6a-e** та **7a-j** під дією реагента Вільсмейера [9] в гарячому оксихлориді фосфору як розчиннику за мето-

дом Отто Меша-Кона (Otto Meth-Cohn) [10]. Реакція гетероциклізації з утворенням хінолінової системи перебігала з високим виходом (70-90 %). 2-Хлор-3-алкіл заміщені хіноліни **6a-e** і **7a-j** гідролізовано до відповідних 3-алкіл заміщених похідних 2-хінолінону **8a-e** та **9a-j** в оцтовій кислоті при нагріванні зі збереженням фталільної захисної групи.

На останній стадії синтезу фталільні захисні групи було знято з речовин **8a-e** і **9a-j** за допомогою гідразин-гідрату з утворенням 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів **10a-e** та **11a-j** у формі солянокислих солей. Як правило, для зняття фталільної групи як розчинник використовують етанол, але через погану розчинність вихідних сполук нами було застосовано нетрадиційний для цієї реакції розчинник — диметилацетамід.

Хімічні структури синтезованих речовин, опис ЯМР-спектрів, виходи реакцій і температури плавлення подано в табл. 1.

Висновки. Отже, нами вперше синтезовано й охарактеризовано 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-они.

Експериментальна частина. Спектри ¹H ЯМР зняті на приладі «Varian VXR 400» з робочою частотою 400 MHz, розчинник — DMSO-d₆, внутрішній стандарт — ТМС, величини хімічних зсувів вимірювали з точністю до 0,01 м.ч. Температури плавлення визначено на приладі Кофлера.

Загальна методика синтезу хлорангідридів фталіл-бета-аланіну 2 і фталіл-гама-аміномасляної кислоти 3. Суміш 1 моля вихідної амінокислоти та 1 моля фталевого ангід-

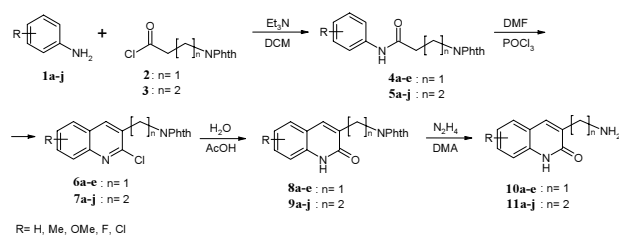
*Corresponding author.

Tel./fax: +38044-5222458

E-mail address: yarmoluksm@gmail.com

Схема 1

Синтез 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів



риду плавлять 3 год за внутрішньої температури 175 °С. Утворений продукт кип'ятять 8 год із 580 г (5 моль) тіоніл хлориду. Тіоніл хлорид відганяють у вакуумі водострумінного насосу, залишки тіоніл хлориду відганяють азеотропно з бензолом. Сирий продукт використовують без додаткового очищення.

Загальна методика синтезу анілідів 4а-е і 5а-ж. До розчину 0,1 моля вихідного аніліну 1а-ж та 12,14 г (0,12 моля) триетиламіну в 50 мл CH_2Cl_2 додають по краплинці при перемішуванні 0,1 моль відповідного хлорангідриду 2 чи 3 у 20 мл CH_2Cl_2 підтримуючи температуру 0–5 °С. Суміш доводять до кімнатної температури, розчинник відганяють у вакуумі, тверду масу промивають на фільтрі водою, 5% розчином HCl , водою, 5% розчином $NaOH$ і водою до нейтрального рН промивної води. Продукт висушують у сушильній шафі.

Загальна методика синтезу 2-хлор-3-алкіл заміщених хінолінів 6а-е та 7а-ж. До 15,3 г (0,7 моль) $POCl_3$ додають по краплинці 2,19 г (0,3 моль) DMF так, щоб температура реакцій-

ної суміші не перевищувала 10 °С, та витримують її при цій температурі 20 хв. 0,1 моль вихідного аніліду 4а-е чи 5а-ж присипають в одну порцію, суміш перемішують 7–8 год при 100 °С. Утворений розчин виливають у суміш льоду з водою, екстрагують CH_2Cl_2 , органічну фазу двічі промивають 5% розчином Na_2CO_3 , водою, висушують Na_2SO_4 . Розчинник відганяють у вакуумі, утворену масу обробляють киплячим і- $PrOH$, відфільтрований продукт висушують у сушильній шафі.

Загальна методика синтезу 3-алкіл заміщених похідних 2-хінолінону 8а-е і 9а-ж. Суміш 0,05 моль вихідного 2-хлорхіноліну 6а-е чи 7а-ж, 100 мл оцтової кислоти і 15 мл води кип'ятять протягом 3–4 год, після закінчення реакції виливають у 500 мл води. Відфільтрований продукт промивають 5% розчином Na_2CO_3 та водою, а потім висушують у сушильній шафі.

Загальна методика синтезу гідрохлоридів 3-(амінометил)- і 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів 10а-е та 11а-ж. Гідразин-гідрат $N_2H_4 \cdot H_2O$ 0,6 г (0,012 моль) додають до суміші 0,01 моль вихідного 2-хінолінону 8а-е чи 9а-ж у 40 мл DMA за 80 °С, суміш перемішують 4 год при 80–90 °С. Розчинник відганяють у вакуумі, до твердого залишку додають 50 мл 15% розчину HCl , відфільтровують осад фталгідразиду. Фільтрат випарюють у вакуумі, утворений гідрохлорид 10а-е чи 11а-ж промивають двічі гарячим ацетоном і висушують у вакуумі.

Надійшла в редакцію 11.11.2009 р.

Synthesis of 3-(aminomethyl)- and 3-(2-aminoethyl)-quinolin-2-ones

M.O. Chekanov, A.R. Synyugin, S.S. Lukashov, S.M. Yarmoluk

Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150 Zabolotnogo Str., Kyiv, 03680, Ukraine

Summary. For the first time, it has been found and described series of 3-(aminomethyl)- and 3-(2-aminoethyl)-quinolin-2-ones.

Keywords: 2-quinolones, 2-chloroquinolines.

Перелік літератури


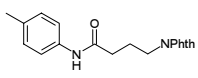
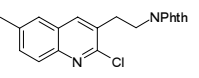
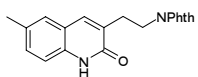
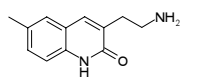

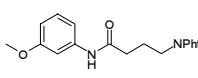
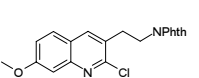
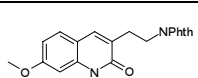
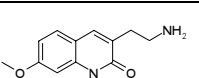

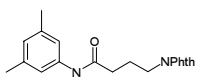
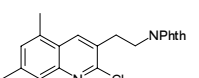
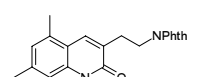
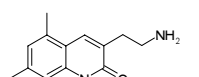

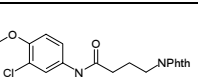
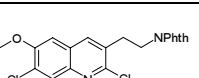
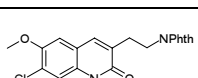
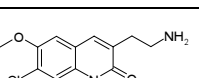

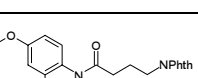
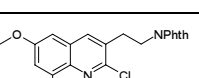
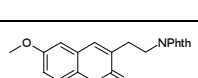
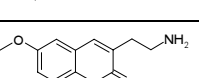
1. Tadeusz Aniszewski. Alkaloids — Secrets of Life. — Amsterdam, 2007. — P. 114.
2. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. — Казань, 2001. — С. 231–232.
3. Орехов А.П. Химия алкалоидов. — Изд. 2. — М.: АН СССР, 1955. — С. 205.
4. Manfred Hesse. Alkaloids. Nature's Curse or Blessing. — Wiley-VCH, 2002. — P. 55.
5. Садритдинов Ф.С., Курмуков А.Г. Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине. — Ташкент, 1980.
6. Бессонова И.А., Юнусов С.Ю. // Химия природных соединений. — 1989. — № 1. — С. 4–18.
7. Manske R.H.E, Rodrigo R. The Alkaloids. — N.Y.: Academic Press, 1979. — V. 17. — P. 105–200.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Новая волна, 2006. — 1206 с.
9. Vilsmeier A. and Haack // Ber. — 1927. — 60B. — P. 119.
10. Meth-Cohn O., Narine B. A versatile new synthesis of quinolines and related fused pyridines // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — 1981. — P. 1920.

Таблиця 1

Структури проміжних речовин (4a-e, 5a-j, 6a-e, 7a-j, 8a-e, 9a-j), гідрохлоридів кінцевих продуктів 3-(амінометил)- та 3-(2-аміноетил)-хінолін-2-онів (10a-e, 11a-j), виходи реакцій, температури плавлення і дані ЯМР-спектрів (* – вихід указано після хроматографії EtOAc:CH₂Cl₂ 1:9)

| № сполуки | Амін | № сполуки | Продукт | T _{пл} , °C | Вихід, % | Дані ЯМР | № сполуки | Продукт | T _{пл} , °C | Вихід, % | Дані ЯМР |
|-----------|------|-----------|---------|----------------------|----------|--|-----------|---------|----------------------|----------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1a | | 4a | | 198 | 78 | DMSO-d ₆ δ: 2,69 (2H, t), 3,90 (2H, t), 6,98 (1H, t), 7,22 (2H, t), 7,51 (2H, d), 7,79-7,86 (4H, m), 9,89 (1H, s, NH). | 6a | | 256 | 89 | DMSO-d ₆ δ: 4,98 (2H, s), 7,57 (1H, t), 7,75 (1H, t), 7,88 (2H, m), 7,89-7,95 (4H, m), 8,28 (1H, s). |
| | | 8a | | 331 | 88 | DMSO-d ₆ δ: 4,65 (2H, s), 7,04 (1H, t), 7,32 (1H, d), 7,39 (1H, t), 7,51 (1H, d), 7,59 (1H, s), 7,82-7,89 (4H, m), 11,89 (1H, s, NH). | 10a | | 265 | 76 | DMSO-d ₆ δ: 3,91 (2H, s), 7,18 (1H, t), 7,39 (1H, d), 7,48 (1H, t), 7,63 (1H, d), 8,10 (1H, s), 8,49 (3H, s, NH ₃), 12,12 (1H, s, NH). |
| 1b | | 4b | | 187 | 86 | DMSO-d ₆ δ: 2,67 (2H, t), 3,90 (2H, t), 6,98 (1H, t), 7,23 (2H, m), 7,51 (1H, d), 7,79-7,86 (4H, m), 10,12 (1H, s, NH). | 6b | | 277 | 72 | DMSO-d ₆ δ: 4,97 (2H, s), 7,45 (1H, t), 7,63 (1H, d), 7,83 (1H, d), 7,85-7,93 (4H, m), 8,04 (1H, t), 8,34 (1H, s). |
| | | 8b | | 362 | 93 | DMSO-d ₆ δ: 4,66 (2H, s), 6,88 (1H, td), 7,04 (1H, d), 7,54 (1H, td), 7,67 (1H, s), 7,79-7,86 (4H, m), 11,35 (1H, s, NH). | 10b | | 270 | 88 | DMSO-d ₆ δ: 3,90 (2H, s), 6,95 (1H, t), 7,14 (1H, d), 7,70 (1H, t), 8,11 (1H, s), 8,51 (3H, s, NH ₃), 12,24 (1H, s, NH). |
| 1c | | 4c | | 203 | 92 | DMSO-d ₆ δ: 2,01 (3H, s), 2,24 (3H, s), 2,68 (2H, t), 3,91 (2H, t), 6,94 (1H, t), 6,99 (1H, d), 7,07 (1H, d), 7,79-7,86 (4H, m), 9,34 (1H, s, NH). | 6c | | 316 | 94 | DMSO-d ₆ δ: 2,53 (3H, s), 2,63 (3H, s), 4,96 (2H, s), 7,38 (1H, d), 7,64 (1H, d), 7,86-7,93 (4H, m), 8,12 (1H, s). |
| | | 8c | | 347 | 99 | DMSO-d ₆ δ: 2,30 (3H, s), 2,32 (3H, s), 4,61 (2H, s), 6,83 (1H, d), 7,15 (1H, d), 7,62 (1H, s), 7,79-7,86 (4H, m), 10,84 (1H, s, NH). | 10c | | 320 | 87 | DMSO-d ₆ δ: 2,35 (3H, s), 2,39 (3H, s), 3,9 (2H, s), 7,03 (1H, d), 7,37 (1H, d), 8,02 (1H, s), 8,44 (3H, s, NH ₃), 11,09 (1H, s, NH). |
| 1d | | 4d | | 197 | 76 | DMSO-d ₆ δ: 1,20 (6H, d), 2,65 (2H, t), 2,83 (1H, m), 3,89 (2H, t), 7,07 (2H, d), 7,41 (2H, d), 7,8-7,86 (4H, m), 9,81 (1H, s, NH). | 6d | | 237 | 81 | DMSO-d ₆ δ: 1,28 (6H, d), 3,05 (1H, m), 4,96 (2H, s), 7,65 (1H, d), 7,72 (1H, s), 7,85 (1H, d), 7,54 (1H, s), 7,86-7,93 (4H, m), 8,14 (1H, s). |
| | | 8d | | 335 | 93 | DMSO-d ₆ δ: 1,24 (6H, d), 2,85 (1H, m), 4,68 (2H, s), 7,15 (1H, d), 7,19 (1H, d), 7,28 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,82-7,86 (4H, m), 11,69 (1H, s, NH). | 10d | | 216 | 67 | DMSO-d ₆ δ: 1,27 (6H, d), 2,97 (1H, m), 3,90 (2H, s), 7,31 (1H, d), 7,37 (1H, d), 7,42 (1H, s), 8,48 (3H, s, NH ₃), 12,02 (1H, s, NH). |
| 1e | | 4e | | 178 | 85 | DMSO-d ₆ δ: 2,01 (3H, s), 2,68 (2H, t), 3,64 (3H, s), 3,91 (2H, t), 6,69 (1H, d), 6,76 (1H, d), 7,52 (1H, s), 7,79-7,86 (4H, m), 9,12 (1H, s, NH). | 6e | | 210 | 91 | DMSO-d ₆ δ: 2,55 (3H, s), 3,95 (3H, s), 5,03 (2H, s), 7,06 (1H, d), 7,32 (1H, d), 7,84-7,83 (4H, m), 8,23 (1H, s). |
| | | 8e | | 324 | 97 | DMSO-d ₆ δ: 2,33 (3H, s), 3,83 (3H, s), 4,42 (2H, s), 7,21 (1H, d), 7,23 (1H, d), 7,55 (1H, s), 7,79-7,86 (4H, m), 11,32 (1H, s, NH). | 10e | | 296 | 92 | DMSO-d ₆ δ: 2,51 (3H, s), 3,90 (3H, s), 3,96 (2H, s), 6,98 (2H, dd), 8,30 (1H, s), 8,49 (3H, s, NH ₃), 10,84 (1H, s, NH). |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----|---|----|---|-----|----|---|-----|---|-----|----|--|
| 1a | | 5a | | 143 | 83 | DMSO-d ₆ δ: 1,94 (2H, p), 2,34 (2H, t), 3,67 (2H, t), 6,95 (1H, t), 7,19 (2H, t), 7,79 (2H, d), 7,77-7,83 (4H, m), 9,71 (1H, s, NH). | 7a | | 191 | 86 | DMSO-d ₆ δ: 3,21 (2H, t), 4,01 (2H, t), 7,56 (1H, t), 7,72 (1H, t), 7,80 (4H, s), 7,87 (2H, dd), 8,27 (1H, s). |
| | | 9a | | 314 | 79 | DMSO-d ₆ δ: 2,84 (2H, t), 3,91 (2H, t), 7,06 (1H, t), 7,27 (1H, d), 7,36 (1H, t), 7,45 (1H, d), 7,63 (1H, s), 7,78 (4H, s), 11,70 (1H, s, NH). | 11a | | 262 | 71 | DMSO-d ₆ δ: 2,87 (2H, t), 3,07 (2H, t), 7,13 (1H, t), 7,34 (1H, d), 7,41 (1H, t), 7,57 (1H, d), 7,81 (1H, s), 8,24 (3H, s, NH ₃), 11,87 (1H, s, NH). |
| 1b | | 5b | | 162 | 67 | CDCl ₃ δ: 2,11 (2H, p), 2,31 (2H, t), 3,81 (2H, t), 6,75 (1H, t), 7,24 (2H, m), 7,50 (1H, d), 7,74 (2H, d), 7,84 (2H, d), 8,43 (1H, s, NH). | 7b | | 204 | 74 | DMSO-d ₆ δ: 3,20 (2H, t), 4,00 (2H, t), 7,42 (1H, td), 7,58 (1H, d), 7,79 (4H, s), 7,95 (1H, td), 8,33 (1H, s). |
| | | 9b | | 338 | 75 | DMSO-d ₆ δ: 2,82 (2H, t), 3,89 (2H, t), 6,85 (1H, td), 6,98 (1H, d), 7,49 (1H, td), 7,64 (1H, s), 7,78 (4H, s), 11,80 (1H, s, NH). | 11b | | 239 | 80 | DMSO-d ₆ δ: 2,85 (2H, t), 3,05 (2H, t), 6,92 (1H, td), 7,07 (1H, d), 7,62 (1H, td), 7,82 (1H, s), 8,23 (3H, s, NH ₃), 11,95 (1H, s, NH). |
| 1c | | 5c | | 148 | 97 | DMSO-d ₆ δ: 1,95 (2H, p), 2,06 (3H, s), 2,26 (3H, s), 2,37 (2H, t), 3,68 (2H, t), 6,94 (1H, t), 6,97 (1H, d), 7,04 (1H, d), 7,79-7,86 (4H, m), 9,19 (1H, s, NH). | 7c | | 183 | 92 | DMSO-d ₆ δ: 2,47 (3H, s), 2,61 (3H, s), 3,18 (2H, t), 3,99 (2H, t), 7,36 (1H, d), 7,56 (1H, d), 7,79 (4H, s), 8,13 (1H, s). |
| | | 9c | | 307 | 98 | DMSO-d ₆ δ: 2,31 (3H, s), 2,34 (3H, s), 2,84 (2H, t), 3,91 (2H, t), 6,89 (1H, d), 7,17 (1H, d), 7,54 (1H, s), 7,78 (4H, s), 10,69 (1H, s, NH). | 11c | | 249 | 76 | DMSO-d ₆ δ: 2,33 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,87 (2H, t), 3,06 (2H, t), 6,98 (1H, d), 7,30 (1H, d), 7,75 (1H, s), 8,28 (3H, s, NH ₃), 10,86 (1H, s, NH). |
| 1d | | 5d | | 139 | 83 | DMSO-d ₆ δ: 1,19 (6H, d), 1,93 (2H, p), 2,32 (2H, t), 2,82 (1H, m), 3,66 (2H, t), 7,05 (2H, d), 7,39 (2H, d), 7,78-7,84 (4H, m), 9,64 (1H, s, NH). | 7d | | 149 | 84 | DMSO-d ₆ δ: 1,32 (6H, d), 3,09 (1H, m), 3,20 (2H, t), 3,99 (2H, t), 7,63 (2H, m), 7,80 (5H, m), 8,18 (1H, s). |
| | | 9d | | 294 | 91 | DMSO-d ₆ δ: 1,21 (6H, d), 2,84 (2H, t), 2,85 (1H, m), 3,90 (2H, t), 7,18 (1H, d), 7,23 (1H, d), 7,26 (1H, s), 7,59 (1H, s), 7,78 (4H, m), 11,6 (1H, s, NH). | 11d | | 218 | 64 | DMSO-d ₆ δ: 1,25 (6H, d), 2,87 (2H, t), 2,94 (1H, m), 3,07 (2H, t), 7,28 (1H, dd), 7,37 (1H, s), 7,77 (1H, s), 8,28 (3H, s, NH ₃), 11,80 (1H, s, NH). |
| 1e | | 5e | | 158 | 92 | DMSO-d ₆ δ: 1,94 (2H, p), 2,21 (3H, s), 2,41 (2H, t), 3,67 (2H, t), 3,79 (3H, s), 6,79 (2H, dd), 7,72 (1H, s), 7,78-7,83 (4H, m), 8,76 (1H, s, NH). | 7e | | 254 | 88 | DMSO-d ₆ δ: 2,39 (3H, s), 3,24 (2H, t), 3,94 (3H, s), 4,02 (2H, t), 7,01 (1H, d), 7,26 (1H, d), 7,79 (4H, s), 8,16 (1H, s). |
| | | 9e | | 332 | 95 | DMSO-d ₆ δ: 2,31 (3H, s), 2,84 (2H, t), 3,89 (3H, s), 3,91 (2H, t), 7,26 (1H, d), 7,28 (1H, d), 7,63 (1H, s), 7,78 (4H, s), 10,92 (1H, s, NH). | 11e | | 312 | 79 | DMSO-d ₆ δ: 2,45 (3H, s), 2,87 (2H, t), 3,08 (2H, t), 3,87 (3H, s), 6,97 (2H, dd), 7,94 (1H, s), 8,05 (3H, s, NH ₃), 10,77 (1H, s, NH). |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|-----------|---|-----------|---|-----|----|---|------------|---|-----|-----|---|
| 1f |  | 5f |  | 139 | 97 | DMSO-d ₆ δ: 1,94 (2H, p), 2,26 (3H, s), 2,32 (2H, t), 3,67 (2H, t), 7,00 (2H, d), 7,37 (2H, d), 7,77-7,83 (4H, m), 9,62 (1H, s, NH). | 7f |  | 200 | 82 | DMSO-d ₆ δ: 2,53 (3H, s), 3,19 (2H, t), 3,99 (2H, t), 7,55 (1H, d), 7,59 (1H, s), 7,77 (1H, d), 7,79 (4H, s), 8,13 (1H, s). |
| | | 9f |  | 314 | 86 | DMSO-d ₆ δ: 2,32 (3H, s), 2,84 (2H, t), 3,90 (2H, t), 7,16 (1H, d), 7,17 (1H, d), 7,21 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,78 (4H, s), 11,61 (1H, s, NH). | 11f |  | 286 | 68 | DMSO-d ₆ δ: 2,37 (3H, s), 2,87 (2H, t), 3,06 (2H, t), 7,23 (2H, dd), 7,33 (1H, s), 7,73 (1H, s), 8,28 (3H, s, NH ₃), 11,80 (1H, s, NH). |
| 1g |  | 5g |  | 112 | 83 | DMSO-d ₆ δ: 1,94 (2H, p), 2,33 (2H, t), 3,67 (2H, t), 3,71 (3H, s), 6,52 (1H, d), 6,99 (1H, d), 7,08 (1H, t), 7,21 (1H, s), 7,77-7,83 (4H, m), 9,72 (1H, s, NH). | 7g |  | 184 | 71 | DMSO-d ₆ δ: 3,16 (2H, t), 3,92 (3H, s), 3,97 (2H, t), 7,16 (1H, d), 7,26 (1H, s), 7,73 (1H, d), 7,79 (4H, s), 8,14 (1H, s). |
| | | 9g |  | 269 | 74 | DMSO-d ₆ δ: 2,80 (2H, t), 3,80 (3H, s), 3,88 (2H, t), 6,64 (1H, d), 6,73 (1H, s), 7,33 (1H, d), 7,52 (1H, s), 7,78 (4H, s), 11,76 (1H, s, NH). | 11g |  | 267 | 93 | DMSO-d ₆ δ: 2,83 (2H, t), 3,04 (2H, t), 3,82 (3H, s), 6,72 (1H, d), 6,83 (1H, s), 7,45 (1H, d), 7,72 (1H, s), 8,27 (3H, s, NH ₃), 11,76 (1H, s, NH). |
| 1h |  | 5h |  | 141 | 92 | DMSO-d ₆ δ: 1,93 (2H, p), 2,21 (6H, s), 2,31 (2H, t), 3,66 (2H, t), 6,59 (1H, s), 7,08 (2H, s), 7,78-7,84 (4H, m), 9,55 (1H, s, NH). | 7h |  | 178 | 84 | DMSO-d ₆ δ: 2,47 (3H, s), 2,49 (3H, s), 3,22 (2H, t), 4,01 (2H, t), 7,18 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,78 (4H, s), 8,16 (1H, s). |
| | | 9h |  | 318 | 98 | DMSO-d ₆ δ: 2,30 (3H, s), 2,31 (3H, s), 2,87 (2H, t), 3,91 (2H, t), 6,70 (1H, s), 6,89 (1H, s), 7,63 (1H, s), 7,77 (4H, s), 11,46 (1H, s, NH). | 11h |  | 274 | 79 | DMSO-d ₆ δ: 2,35 (3H, s), 2,54 (3H, s), 2,87 (2H, t), 3,06 (2H, t), 6,80 (1H, s), 6,95 (1H, s), 7,91 (1H, s), 8,18 (3H, s, NH ₃), 11,75 (1H, s, NH). |
| 1i |  | 5i |  | 163 | 97 | DMSO-d ₆ δ: 1,94 (2H, p), 2,31 (2H, t), 3,66 (2H, t), 3,81 (3H, s), 6,93 (1H, d), 7,31 (1H, d), 7,62 (1H, s), 7,77-7,83 (4H, m), 9,73 (1H, s, NH). | 7i |  | 163 | 87 | DMSO-d ₆ δ: 3,19 (2H, t), 3,98 (3H, s), 4,00 (2H, t), 7,40 (1H, s), 7,81 (4H, s), 7,90 (1H, s), 8,20 (1H, s). |
| | | 9i |  | 322 | 96 | DMSO-d ₆ δ: 2,83 (2H, t), 3,83 (3H, s), 3,90 (2H, t), 7,15 (1H, s), 7,28 (1H, s), 7,62 (1H, s), 7,78 (4H, s), 11,65 (1H, s, NH). | 11i |  | 283 | 85 | DMSO-d ₆ δ: 2,85 (2H, t), 3,05 (2H, t), 3,88 (3H, s), 7,26 (1H, s), 7,37 (1H, s), 7,79 (1H, s), 8,21 (3H, s, NH ₃), 11,84 (1H, s, NH). |
| 1j |  | 5j |  | 127 | 69 | CDCl ₃ δ: 2,12 (2H, p), 2,40 (2H, t), 3,76 (3H, s), 3,80 (2H, t), 3,87 (3H, s), 6,37 (1H, d), 6,40 (1H, s), 7,68 (2H, d), 7,69 (1H, s, NH) 7,81 (2H, d), 8,10 (1H, d). | 7j |  | 207 | 32* | DMSO-d ₆ δ: 3,16 (2H, t), 3,85 (3H, s), 3,95 (3H, s), 3,98 (2H, t), 6,72 (1H, s), 6,73 (1H, s), 7,80 (4H, s), 8,05 (1H, s). |
| | | 9j |  | 345 | 94 | DMSO-d ₆ δ: 2,84 (2H, t), 3,75 (3H, s), 3,89 (3H, s), 3,91 (2H, t), 6,53 (1H, s), 6,62 (1H, s), 7,57 (1H, s), 7,78 (4H, s), 10,35 (1H, s, NH). | 11j |  | 259 | 91 | DMSO-d ₆ δ: 2,88 (2H, t), 3,07 (2H, t), 3,79 (3H, s), 3,91 (3H, s), 6,66 (1H, s), 6,67 (1H, s), 7,76 (1H, s), 8,31 (3H, s, NH ₃), 10,64 (1H, s, NH). |