

УДК 547.341+547.725

О.Г. Карманова, П.П. Муковоз, В.О. Козьминых, Е.Н. Козьминых

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 2,3-БИС-(2-ОКСОАЛКИЛИДЕН)-1, 2, 3, 4-ТЕТРАГИДРОХИНОКСАЛИНОВ

(Пермский государственный педагогический университет)
e-mail: o_karmanova@mail.ru, kvonsctu@yahoo.com

Конденсацией алкилметилкетонов с диэтилоксалатом и 1,2-диаминобензолом получены 2,3-бис-(2-оксоалкилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалины. С помощью спектральных методов выявлены четыре изомерные формы, обсуждаются особенности строения полученных соединений.

Ключевые слова: 2,3-бис-(2-оксоалкилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалины, алкилметилкетоны, 1,2-диаминобензол, одностадийный синтез

Известно, что легко доступные 1,3,4,6-тетракарбонильные соединения (1) [1, 2] взаимодействуют с 1,2-диаминобензолом с образованием 2,3-бис-оксоилиденпроизводных 1,3,4,6-тетрагидрохиноксалинов (2) [1, 3, 4]. Так, действие 1,2-диаминобензола на 1,3,4,6-тетракетоны, имеющие в своем составе ароильные и сложноэфирные фрагменты, приводит к их гетероциклизации в биологически активные 2,3-бис-(2-оксоилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалины [4].

Нами впервые получены практически значимые 2,3-бис-(2-оксоилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалины (2а-е), имеющие различные алкильные заместители в ацилметиленовых звеньях, в результате кратковременного нагревания 1,6-диалкил-3,4-дигидрокси-2,4-гексадиен-1,6-дионов (1а-е) с 1,2-диаминобензолом в этаноле (метод А) (схема).

Синтезированные соединения (2а-е) представляют собой желтые или оранжевые кристаллические вещества, растворимые в хлороформе, диметилсульфоксиде, трудно растворимые в этаноле, нерастворимые в воде.

Выходы и константы хиноксалинов (2а-е) представлены в таблице. С помощью спектральных методов у соединений (2а-е) обнаружено несколько таутомерных форм (схема).

Ранее нами было установлено, что некоторые метилкетоны вступают в конденсацию с образованием моно-оксоилиденовых аналогов — 3-оксоилиден-2-хиноксалонов (3), которые образуются в результате конденсации метилкетонов с диэтилоксалатом и орто-фениледиаминами при эк-

вимолярных соотношениях [5].

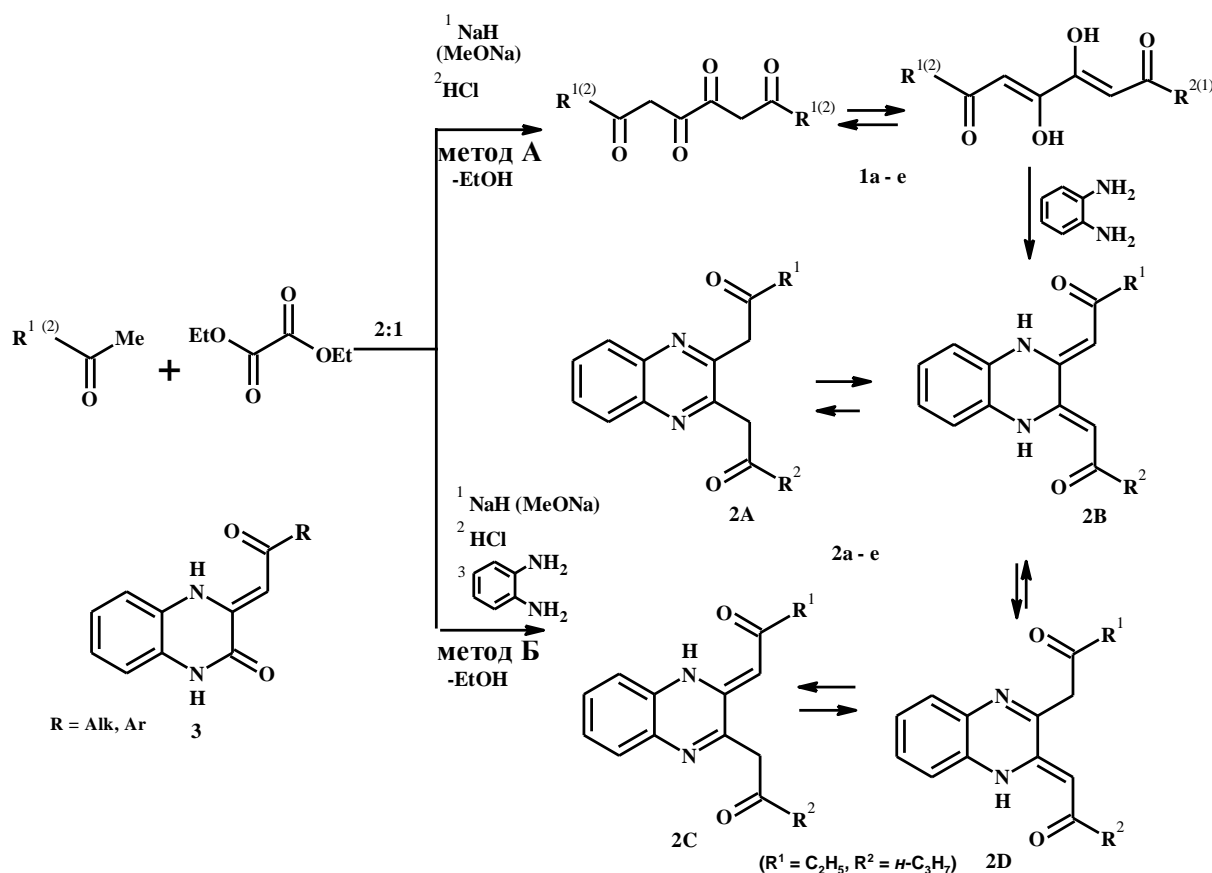
Нам впервые удалось осуществить конденсацию алкилметилкетонов с диэтилоксалатом в присутствии метилата натрия при соотношении 2:1 с последующей нейтрализацией и действием 1,2-диаминобензола, в результате которой были выделены новые бис-(оксоилиден)хиноксалины (2) (метод Б). Преимущества метода Б заключаются в том, что процесс получения 2,3-бис-(2-оксоилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинов (2а-е) является более технологичным, чем метод А, и протекающим в одну стадию.

Соединения (2а-е) в твердом состоянии существуют в форме 2,3-эндо-С=N- изомера 2А, о чем свидетельствует отсутствие полос поглощения в области 3100-3400 см⁻¹ группы NH и сигналов в области сильного поля карбонильных групп ацильных звеньев при 1705-1737 см⁻¹ в ИК спектрах. Эти данные согласуются с литературными сведениями [3]. В полярных растворителях у соединений (2а-е) преобладающей и наиболее устойчивой является форма 2В (86-99%), стабилизированная двумя NH-хелатными циклами.

Так, в спектрах ЯМР ¹H хиноксалинов (2а-е), записанных в ДМСО-*d*₆, присутствуют сигналы двух магнитно-эквивалентных (1Z,1'Z)-ориентированных метиновых С(1,1')Н протонов при 6,05-6,10 м.д. Данные сигналы соответствуют метиновым группам фрагментов С(2)-С(1)Н и С(3)-С(1')Н, объединяющих ацильные звенья с гетероциклом, и относятся к преобладающим изомерам (2а, форма В, 86 %), (2б, форма В, 98 %), (2с, форма В, 92 %), (2д, форма В, 99 %), (2е,

форма **B**, 99 %). Наличие формы **2B** подтверждается также присутствием в ЯМР ^1H спектрах соединений (**2a**, **b**, **d**, **e**) сигналов двух магнитно-

эквивалентных $N(1,4)H$ -протонов бис-хелатных фрагментов преобладающего изомера **2B**, в области 13,95-14,03 м.д.



R¹ = R² = C₂H₅ (**1a**, **2a**); R¹ = R² = n-C₃H₇ (**1b**, **2b**); R¹ = C₂H₅, R² = n-C₃H₇ (**1c**, **2c**);
R¹ = R² = n-C₅H₁₁ (**1d**, **2d**); R¹ = R² = n-C₆H₁₃ (**1e**, **2e**)

Схема. Синтез 2,3-бис-(2-оксоилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинов (**2a-e**)
Scheme. Synthesis of 2,3-bis-(2-oxoylidene)-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalines (**2a-e**)

Таблица

Константы и выходы 2,3-бис-(2-оксоилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинов (**2a-e**)
Table. Constants and yields of 2,3-bis-(2-oxoylidene)-1,2,3,4-tetrahydroquinoxalines (**2a-e**)

Соединение	Alk ¹	Alk ²	T _{пл.} , °C	Выход, %		Брутто-формула (мол. масса)
				Метод А	Метод Б	
2a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	122-124	61	39	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₂ (270,33)
2b	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	114-116	61	43	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₂ (298,38)
2c	C ₂ H ₅	n-C ₃ H ₇	100-102	51	27	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₂ (284,35)
2d	n-C ₅ H ₁₁	n-C ₅ H ₁₁	64-66	42	31	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂ (354,49)
2e	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₆ H ₁₃	58-59	46	37	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₂ (382,54)

В ЯМР ^1H спектре соединения (**2c**), имеющего различные алкильные заместители в ацильных звеньях, присутствуют сигналы равной интегральной интенсивности двух магнитно-неэквивалентных NH -протонов преобладающего изомера **2B**, что

является следствием различного влияния пропильного и этильного фрагментов этих звеньев. Максимальное дезэкранирование NH -протона должно наблюдаться при максимальном положительном заряде на углероде карбонильной группы

NH-хелатного фрагмента и, следовательно, при минимальном положительном индуктивном эффекте алкильного заместителя ацильного звена. Индуктивный эффект этильной группы (+I, 6,30) меньше пропильной (+I, 6,68), что обуславливает более слабополюсный сдвиг *N*(4)*H*-протона при 14,03 м.д. и находящийся в относительно более сильном поле сдвиг *N*(1)*H*-протона при 13,96 м.д.

Незначительное содержание минорных таутомеров (**2a**, форма **D**, 9 %) и (**2b**, форма **D**, 3 %) подтверждается присутствием в ЯМР ¹H спектрах соединений (**2a**, **b**) сигналов двух магнитно-эквивалентных метиленовых C(1)H₂ протонов в области 4,14-4,15 м.д. и сигнала одного (1'*Z*)-ориентированного метинового C(1')H протона в области 5,62-5,64 м.д. с сопоставимыми интегральными интенсивностями. В растворе ДМСО-*d*₆ соединения (**2c**) присутствуют два аналогичных изомера с одним *NH*-хелатным фрагментом в виде минорных таутомеров **2C**, **2D**, содержание которых составляет около 3%. Присутствие этих таутомеров подтверждается парными сигналами метиленовых протонов C(1')H₂ (форма **2D**) и C(1)H₂ (форма **2C**) при 4,15 м.д., а также сигналами (1'*Z*)-ориентированного метинового протона C(1)H, при 5,62 м.д. (форма **2D**) и (1'*Z*)-ориентированного метинового протона C(1')H, при 5,65 м.д. (форма **2C**) соответственно.

Химический сдвиг *N*(1,4)*H*-протонов изомера **2B** соединений (**2**) является значительно более сильнополюсным (на 0,7 м.д.) по сравнению с химическим сдвигом *N*(4)*H*-протонов минорных изомеров **2D** и **2C** (для соединения **2c**). Причина этого, вероятно, связана с большим сопряжением ароматического гетероцикла с *NH*-монохелатным фрагментом изомеров **2D** и **2C**, обусловленным наличием N(1)=C(2)-эндоциклической двойной связи по сравнению с *бис*-хелатными изомерами **2B**. Большее сопряжение *NH*-хелата с ароматическим кольцом приводит к возрастанию анизотропного дезэкранирующего эффекта и смещению сигнала *NH*-протонов в слабое поле.

Небольшое содержание эндоциклических изомеров (**2a**, форма **A**, 5%) и (**2c**, форма **A**, 2%) в растворе соединений (**2a**, **c**) подтверждается присутствием в ЯМР ¹H спектрах сигналов двух метиленовых C(1,1')H₂ протонов при 4,24 м.д.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры хиноксалинов (**2a-e**) записаны на спектрофотометре "Инфралом ФТ-02" в пасте с вазелиновым маслом. Спектры ЯМР ¹H соединений (**2a-e**) получены на приборе "MERCURYplus-300" (300,05 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Индивидуальность

соединений (**2a-e**) подтверждена методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе гексан-ацетон, 10:1, проявление парами йода.

Синтез 2,3-бис-(2-оксоилиден)-1,2,3,4-тетрагидрохиноксалинов (2). Метод А. К 8,8 мл (100 ммоль) 2-бутанона (для синтеза соединения **1a**), или 10,8 мл (100 ммоль) 2-пентанона (для синтеза соединения **1b**), или 14,2 мл (100 ммоль) 2-гептанона (для синтеза соединения **1d**), или 15,6 мл (100 ммоль) 2-октанона (для синтеза соединения **1e**), или смеси 4,4 мл (50 ммоль) 2-бутанона и 5,4 мл (50 ммоль) 2-пентанона (для синтеза соединения **1c**), 6,8 мл (50 ммоль) диэтилоксалата и 200 мл толуола добавляют при перемешивании и охлаждении 4,0 г (100 ммоль) 60% суспензии гидрида натрия в минеральном масле, 0,1 мл абсолютного метанола и нагревают 1,5-2 часа. Растворитель выпаривают, к остатку при перемешивании добавляют 100 мл охлажденной 15% HCl, выпавший осадок соединений (**1a-e**) отфильтровывают, сушат, перекристаллизовывают из этилацетата или этанола. К 25 ммоль полученных соединений (**1a-e**) в 50 мл этанола добавляют 2,7 г (25 ммоль) 1,2-диаминобензола при непродолжительном нагревании. Растворитель выпаривают, остаток растирают с диэтиловым эфиром, сушат, получают соединения (**2a-e**), которые перекристаллизованы из этилацетата или этанола.

Метод Б. К 4,4 мл (50 ммоль) 2-бутанона (для синтеза соединения **2a**), или 5,4 мл (50 ммоль) 2-пентанона (для синтеза соединения **2b**), или 7,1 мл (50 ммоль) 2-гептанона (для синтеза соединения **2d**), или 7,8 мл (50 ммоль) 2-октанона (для синтеза соединения **2e**), или смеси 2,2 мл (25 ммоль) 2-бутанона и 2,7 мл (25 ммоль) 2-пентанона (для синтеза соединения **2c**), 3,4 мл (25 ммоль) диэтилоксалата и 100 мл толуола добавляют при перемешивании и охлаждении 2,0 г (50 ммоль) 60% суспензии гидрида натрия в минеральном масле, 0,1 мл абсолютного метанола и нагревают 1,5-2 часа. Растворитель выпаривают, к остатку при перемешивании добавляют 50 мл 15% HCl и 2,7 г (25 ммоль) 1,2-диаминобензола. Через 1-1,5 часа выпавший осадок соединений (**2a-e**) отфильтровывают, сушат. Перекристаллизация – из этилацетата или этанола.

(1Z,1'Z)-1,1'-(1,4-Дигидрохиноксалин-2,3-диилиден)дибутан-2-он (2a, форма B). Выход (метод А) 3,58 г (53%), (метод Б) 2,63 г (39%), т. пл. 122-124°C. Найдено, %: С 71,38; Н 6,43; N 10,65. C₁₆H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: С 71,09; Н 6,71; N 10,36. *M* 270. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3082 слаб. (CH, C₆H₄), 1705 (C(2,2')=O), 1603, 1585 ушпр. (C=C, C₆H₄), 1544 (N(1,4)=C(2,3)), 1482 δ_{as} (CH₃), 1431 δ_{крутильные} (CH₂), 1385, 1358 δ_s (CH₃), 1283,