

СИНТЕЗ ХИНОКСАЛИНОВ НА ОСНОВЕ ЭТИЛ-3-НИТРОАКРИЛАТА

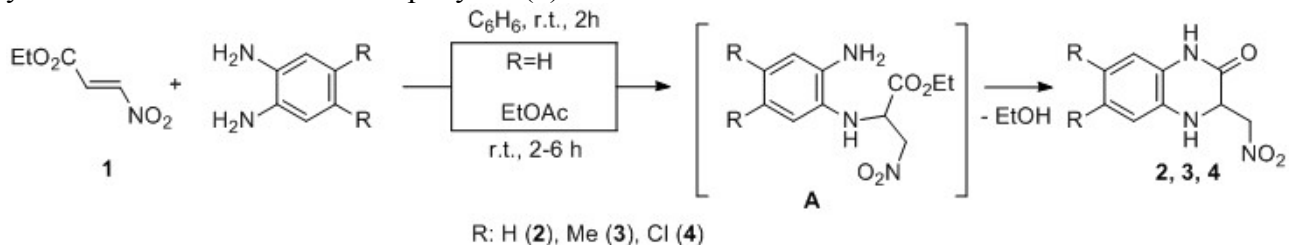
Пелипко В.В., Музыка В.Ю., Макаренко С.В.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru

Хиноксалиновый цикл входит в состав молекул природного пептидного антибиотика *эхиномицина* [1] и синтетических антибактериальных лекарственных средств: *хиноксидина* и *диоксидина* [2, 3].

Нами осуществлён синтез представителей ряда хиноксалина – нитрометилсодержащих хиноксалинов на основе реакции этил-3-нитроакрилата с типичными представителями N,N-бинуклеофилов – *о*-фенилендиамином и его замещёнными.

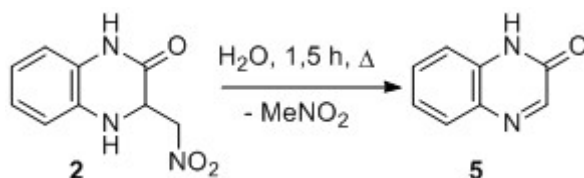
Взаимодействие этил-3-нитроакрилата (1) с *о*-фенилендиамином в растворе безводного бензола при комнатной температуре завершается образованием 3-нитрометил-3,4-дигидро-1H-хиноксалин-2-она (2) с выходом 42%. Замена безводного бензола на этилацетат позволила увеличить выход конечного продукта (2) до 65%.



При использовании найденных условий для реакций этил-3-нитроакрилата (1) с 4,5-диметил- и 4,5-дихлор-1,2-диаминобензолами соответствующие 3,4-дигидро-1H-хиноксалины (3, 4) получаются с выходами 40% и 54%, соответственно. Отметим, что в случае реакции этил-3-нитроакрилата (1) с 4,5-дихлор-1,2-диаминобензолом требовалось увеличение её продолжительности до 6 часов.

Вероятно, данный одnoreакторный процесс протекает по пути первоначального образования *аза*-аддукта Михаэля (A), который претерпевает дальнейшую внутримолекулярную гетероциклизацию за счет атаки второго нуклеофильного центра по карбонильному углероду сложноэфирной функции.

Оказалось, что полученные вещества (2–4) способны достаточно легко отщеплять нитрометан; об этом убедительно свидетельствует результат 1,5-часового кипячения соединения (2) в воде, которое приводит к хиноксалин-2(1H)-ону (5) с количественным выходом.



Синтезированные структуры (2–5) представляют собой кристаллические высокоплавкие вещества, их строение охарактеризовано методами ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии, в том числе 2D экспериментами.

Литература

- [1]. Общая органическая химия. М., 1985. 8. 4. С. 161.
- [2]. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2002. Т. 2. С. 298.
- [3]. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств, М.: РЛС-2002, 2002, вып.2.