

## НОВЫЙ ПУТЬ ПОЛУЧЕНИЯ ХРОМЕНОХИНАЗОЛИНОВ

**Ключевые слова:** 2*H*-хромен-2-он, хроменохиназолин, микроволновое воздействие, реакция Биджинелли.

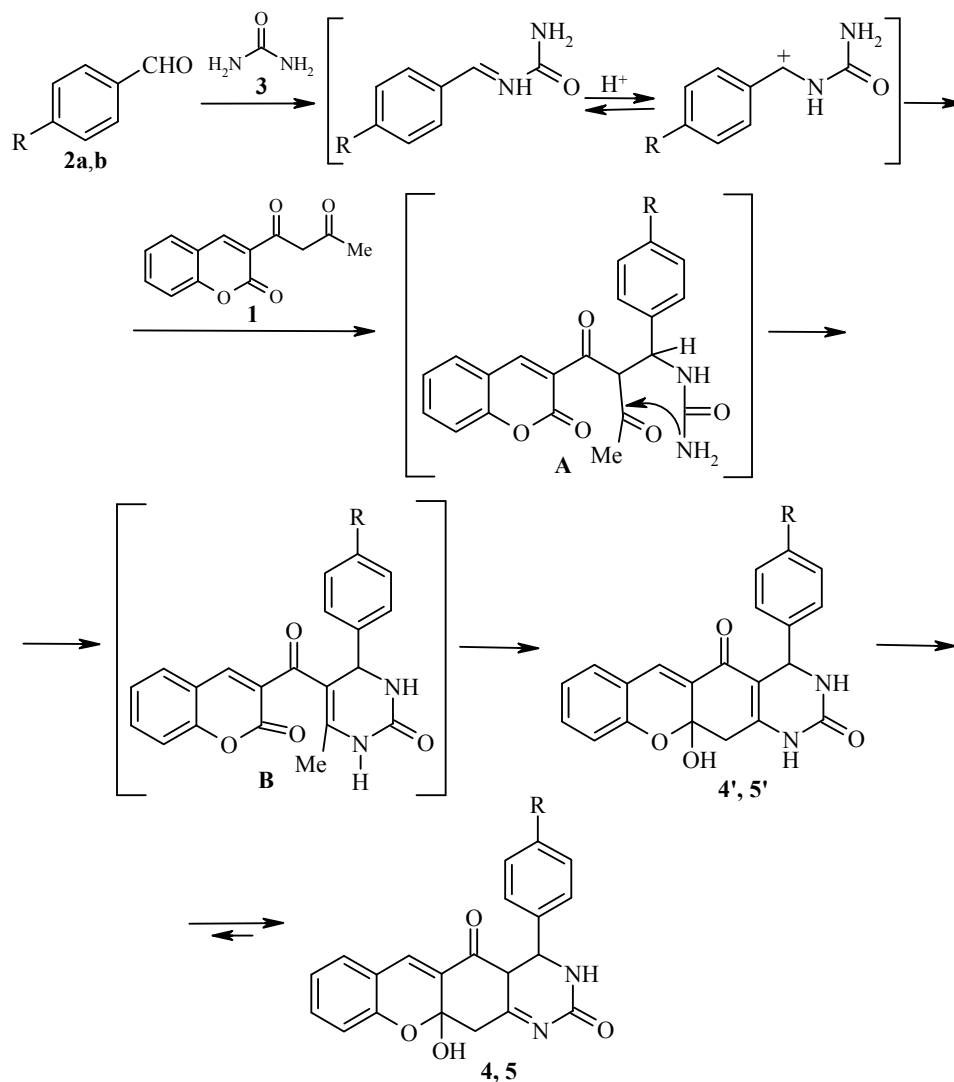
Известно, что развивающимися методами получения гетероциклических соединений являются многокомпонентные реакции, протекающие с участием трёх или более реагентов, взаимодействующих последовательно, с формированием нового продукта, содержащего основные структурные части всех исходных молекул. Одной из таких реакций является реакция Биджинелли [1–5].

В настоящем исследовании впервые в реакцию Биджинелли введены 3-(1,3-диоксобутан-1-ил)-2*H*-хромен-2-он (**1**), ароматические альдегиды **2a,b** и мочевины (**3**). Реакция осуществлялась впервые как в классическом одно-реакторном варианте при кипячении в этаноле в присутствии хлороводорода, так и при микроволновом облучении мощностью 700 Вт без использования растворителя при каталитическом действии хлорида цинка.

Установлено, что характер радикала в ароматическом компоненте не влияет на направление превращения и выход линейно построенных конденсированных систем нового типа 11а-гидрокси-4-фенил- (**4**), 11а-гидрокси-4-(4-метоксифенил)-4,4а,11а,12-тетрагидро-2*H*-хромено[3,2-*g*]хиназолин-2,5(3*H*)-дионон (**5**), тогда как в зависимости от условий реакции выходы целевых продуктов составляют 43–85% и достигают максимальных значений при микроволновом воздействии на смесь реагентов.

Образование соединений **4**, **5** предполагает на первой стадии взаимодействие альдегидов **2a,b** и мочевины (**3**) по типу конденсации Шиффа, интермедиат без выделения протонируется и, выступая как электрофильный агент, атакует 3-(1,3-диоксобутан-1-ил)-2*H*-хромен-2-он (**1**) по метиленовому звену с образованием аддукта **A**. Внутримолекулярная нуклеофильная атака карбонильной функции аминогруппой и карбоциклизация аддукта **B** ведёт к устойчивым конденсированным системам **4**, **5**.

Данные спектра ЯМР  $^1\text{H}$  позволяют сделать вывод о нахождении хромено-хиназолинов в таутомерных формах **4** и **5**. Два метиновых протона при третичных атомах углерода проявляются в виде мультиплетов в областях 2.17–2.72 и 3.58–3.81 м. д. соответственно, что, вероятно, связано с наличием трёх хиральных центров и возможностью существования продуктов во множественных стереоизомерных формах.



**2a, 4** R = H; **2b, 5** R = OMe

ИК спектры записаны на ИК фурье-спектрометре ФСМ 1201 в КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Varian 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ проводили на анализаторе CHNS/O Perkin Elmer 2400 Series II. Температуры плавления определены капиллярным методом. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент  $\text{Me}_2\text{CO}$ – $\text{EtOAc}$ –гексан, 1:2:3, проявитель – пары иода.

**11а-Гидрокси-4-фенил-4,4а,11а,12-тетрагидро-2H-хромено[3,2-g]хиназолин-2,5(3H)-дион (4)**. А. Смешивают 0.50 г (2.2 ммоль) 3-(1,3-диоксобутан-1-ил)-2H-хромен-2-она (**1**), 0.24 г (0.23 мл, 2.2 ммоль) бензальдегида (**2a**), 0.13 г (2.2 ммоль) мочевины (**3**) и 0.1 мл конц.  $\text{HCl}$  в 20 мл  $\text{EtOH}$ , кипятят в течение 120 ч. Реакционную

смесь охлаждают, удаляют растворитель, обрабатывают остаток гексаном. Выпавшие кристаллы отделяют, промывают гексаном, сушат. Выход 0.28 г (43%), т. пл. 94–95 °С.

Б. В фарфоровый тигель помещают 2.00 г (8.7 ммоль) 3-(1,3-диоксобутан-1-ил)-2*H*-хромен-2-она (**1**), 0.78 г (13 ммоль) мочевины (**3**), 0.94 г (7.9 ммоль) бензальдегида (**2a**), добавляют 5 капель EtOH и 0.01 г (0.07 ммоль) ZnCl<sub>2</sub>. Реакционную смесь подвергают воздействию микроволнового облучения мощностью 700 Вт в течение 20 мин. Образовавшиеся жёлтые кристаллы промывают водой. Выход 2.66 г (85%), т. пл. 94–95 °С. Проба смешения с продуктом, полученным по методу А, не даёт депрессии температуры плавления. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1692 (C(5)=O), 1709 (C(2)=O), 3240–3230 (NH), 3480–3380 (OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.17–2.66 (1H, м, 4a-CH); 3.51 (2H, уш. с, 12-CH<sub>2</sub>); 3.66–3.81 (1H, м, 4-CH); 6.77–7.64 (10H, м, H-6,7,8,9,10, H Ph); 8.66 (1H, д, *J* = 7.8, NH); 11.37 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 40.2 (C-12); 48.5 (C-4); 54.0 (C-4a); 92.1 (C-11a); 114.3, 117.8, 120.8, 121.2, 122.5, 122.9, 135.8, 138.4, 141.1, 143.6 (C Ar); 134.0 (C-6); 140.3 (C-5a); 154.7 (C-10a); 163.2 (C-2); 164.5 (C-12a); 196.1 (C-5). Найдено, %: C 69.59; H 4.06; N 8.07. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 69.99; H 4.48; N 7.77.

**11a-Гидрокси-4-(4-метоксифенил)-4,4a,11a,12-тетрагидро-2H-хромено[3,2-g]-хиназолин-2,5(3H)-дион (5)**. А. Соединение **5** получают аналогично соединению **4** при использовании 0.5 г (2.2 ммоль) 3-(1,3-диоксобутан-1-ил)-2*H*-хромен-2-она (**1**), 0.13 г (2.2 ммоль) мочевины (**3**) и 0.34 г (0.30 мл, 2.2 ммоль) 4-метоксибензальдегида (**2b**) при кипячении в течение 70 ч. Выход 0.37 г (59%), т. пл. 81–82 °С.

Б. Соединение **5** получают аналогично соединению **4** при использовании 0.5 г (2.2 ммоль) 3-(1,3-диоксобутан-1-ил)-2*H*-хромен-2-она (**1**), 0.13 г (2.2 ммоль) мочевины (**3**), 0.34 г (2.2 ммоль) 4-метоксибензальдегида (**2b**) и 0.01 г (0.07 ммоль) ZnCl<sub>2</sub>. Выход 0.48 г (76%), т. пл. 80–81 °С. Проба смешения с продуктом, полученным по методу А, не даёт депрессии температуры плавления. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1693 (C(5)=O), 1712 (C(2)=O), 3238–3225 (NH), 3460–3350 (OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.17 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 2.20–2.72 (1H, м, 4a-CH); 3.02 (2H, уш. с, 12-CH<sub>2</sub>); 3.58–3.73 (1H, м, 4-CH); 6.65–7.75 (9H, м, H-6,7,8,9,10, H Ar); 7.83 (1H, д, *J* = 7.8, NH); 9.89 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 28.9 (CH<sub>3</sub>); 41.0 (C-12); 49.6 (C-4); 52.2 (C-4a); 90.1 (C-11a); 114.1, 114.3, 115.1, 115.5, 120.3, 121.1, 128.0, 128.1, 128.6, 134.8 (C Ar); 135.9 (C-6); 145.8 (C-5a); 156.7 (C-10a); 160.5 (C-2); 163.6 (C-12a); 192.7 (C-5). Найдено, %: C 67.39; H 4.67; N 6.79. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 67.69; H 4.65; N 7.18.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. V. Vdovina, V. A. Mamedov, *Russ. Chem. Rev.*, **77**, 1017 (2008).
2. J. Lu, Y. Bai, *Synthesis*, 466 (2002).
3. K. S. Niralwad, B. B. Shingate, M. S. Shingare, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 3616 (2010).
4. D. S. Bose, L. Fatima, H. B. Mereyala, *J. Org. Chem.*, **68**, 587 (2003).
5. M. Kidwai, P. Sapra, *Synth. Commun.*, **32**, 1639 (2002).

О. А. Мажукина\*, А. Г. Платонова, О. В. Федотова, П. В. Решетов<sup>а</sup>

Институт химии  
Саратовского государственного университета  
им. Н. Г. Чернышевского,  
ул. Астраханская, 83, Саратов 410012, Россия  
e-mail: mazhukinaoa@gmail.com

Поступило 5.03.2012

<sup>а</sup> Саратовский государственный медицинский университет  
им. В. И. Разумовского,  
ул. Большая Казачья, 112, Саратов 410012, Россия  
e-mail: grigoryevaoa@mail.ru

ХГС. – 2012. – № 8. – С. 1368