

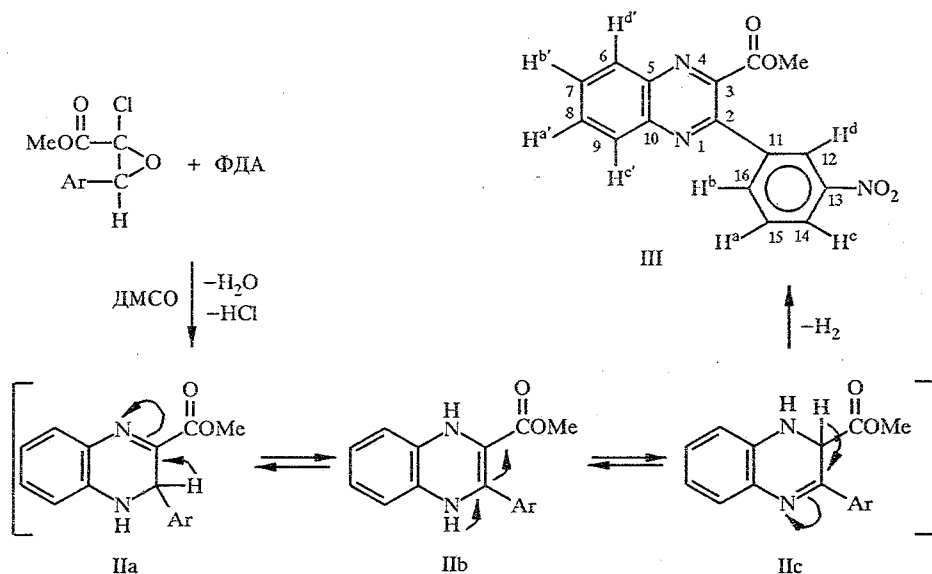
В. А. Мамедов, Л. В. Крохина, А. В. Ильясов

**КОНДЕНСАЦИЯ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА
2-ХЛОР-3-(*мета*-НИТРОФЕНИЛ)-2,3-ЭПОКСИПРОПИОНОВОЙ
КИСЛОТЫ С *орто*-ФЕНИЛЕНДИАМИНОМ**

Установлено, что α -хлорэпоксид — метиловый эфир 2-хлор-3-(*м*-нитрофенил)-2,3-эпоксипропионовой кислоты в отличие от его изомера α -хлоркетона — метилового эфира 3-(*м*-нитрофенил)-3-хлор-2-оксопропионовой кислоты в реакции с *о*-фенилендиамином образует 2-(*м*-нитрофенил)-3-метоксикарбонилхиноксалин, тогда как конденсация α -хлоркетона с *о*-фенилендиамином дает 3-[α -хлор-(*м*-нитро)бензил]-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин.

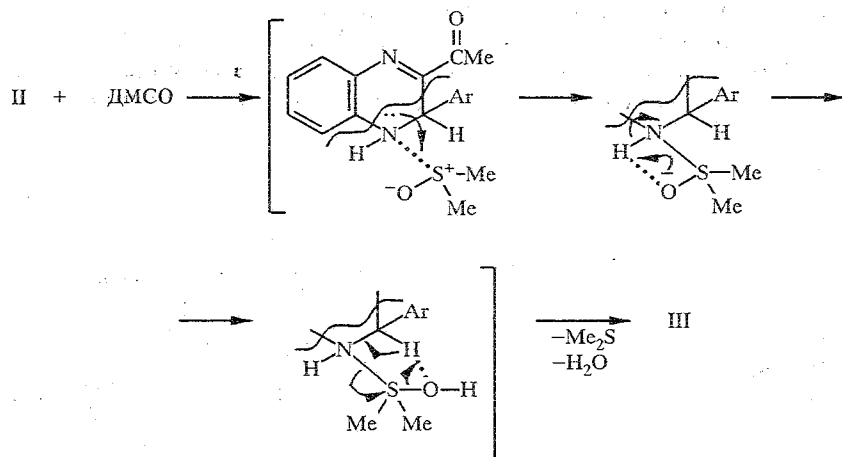
Ранее нами показано, что в производных 3-арил-3-хлор-2-оксопропионовой кислоты замена сложноэфирной группы на амидную в реакциях с *орто*-фенилендиамином (ФДА) приводит к различным производным хиноксалины: эфиры этих кислот дают 3-(α -хлорбензил)-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалины, амиды — 3-арил-2-(*N,N*-диалкилкарбамоил)-1,4-дигидрохиноксалины [1, 2]. Поскольку исследуемые в этих реакциях α -хлоркетоны получают в результате изомеризации соответствующих α -хлорэпоксидов в условиях конденсации Дарзана [3], было необходимо изучить поведение метилового эфира 2-хлор-3-(*м*-нитрофенил)-2,3-эпоксипропионовой кислоты (I) [3] как предшественника метилового эфира 3-(*м*-нитрофенил)-3-хлор-2-оксопропионовой кислоты (II) в реакции с ФДА.

Перемешивание α -хлорэпоксида I с ФДА в ДМСО при 20 °С привело к образованию кристаллического продукта, по спектральным (ИК, ПМР) данным соответствующего 2-(*м*-нитрофенил)-3-метоксикарбонилхиноксалину (III).



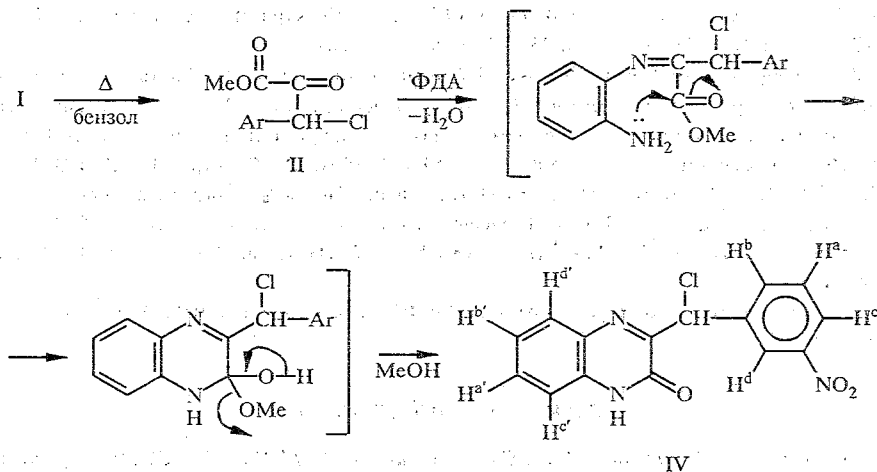
В ИК спектре соединения III наряду с полосой поглощения при 1540 см^{-1} группы C=N отмечается присутствие двух полос при 1555 и 1375 см^{-1} , соответствующих антисимметричным и симметричным колебаниям NO_2 группы, а также интенсивная полоса поглощения в области 1715 см^{-1} , принадлежащая C=O группе. В спектре ПМР протоны хиноксалинового кольца, а также *m*-нитрофенильной группы, каждый в отдельности, проявляются в виде сильно связанной четырехспиновой системы ABCD в области 7,92...8,67 м. д. Мультиплетность сигналов, обусловленная спин-спиновым взаимодействием ^{13}C и ^1H как через одну связь $^1J_{\text{CH}}$, так и дальним $^2J_{\text{CH}}$, позволяет однозначно отнести сигналы углеродов хиноксалина III в спектре ЯМР ^{13}C . Заместители в положении 2 и 3 нарушают симметричность хиноксалинового кольца, вследствие чего практически все сигналы атомов углерода отличаются. Сигналы четвертичных углеродных атомов C₂, C₃, C₅ и C₁₀, которые проявляются в области 142,56, 147,91, 153,20 и 151,64 м. д. соответственно не обнаруживают расщеплений $^1J_{\text{CH}}$, но проявляются дальние константы $^3J_{\text{CH}} = 1,1\text{ Гц}$ у атома C₂ и $^2J_{\text{CH}} = 8,2\text{ Гц}$ у атомов C₅ и C₁₀. За счет $^1J_{\text{CH}}$ и $^2J_{\text{CH}}$ сигналы C₆ и C₉ представляют собой дублеты дублетов в области 132,80 м. д., а сигналы C₇ и C₈ — дублеты триплетов в области 127,81 и 126,86 м. д. Химические сдвиги и КССВ остальных углеродных атомов приведены в экспериментальной части.

Превращение промежуточно образовавшегося дигидрохиноксалина IIa, который, по-видимому, находится в состоянии имино-енаминной (IIa = IIб = IIс) таутомерии, в хиноксалин III в растворе ДМСО указывает, что растворитель выступает в роли окислителя, что, вероятно, можно описать схемой:



Наличие сложноэфирной группы в продукте III из реакции α -эпоксида I с ФДА является несколько неожиданным, поскольку она в условиях проведения реакции обычно подвергается внутримолекулярному амидированию, что и показано на примере конденсации ФДА с α -хлоркетонном II, который получается при термической изомеризации α -хлороэпоксида I.

Наличие в спектре ПМР соединения IV синглетных сигналов от CH и NH групп в областях 6,96 и 12,81 м. д., а также отсутствие сигнала C(O)OMe группы подтверждает образование 1,2-дигидрохиноксалина IV внутримолекулярным амидированием сложноэфирной группы промежуточно образовавшегося аддукта, который, в свою очередь, получается в результате атаки NH_2 группы ФДА по кетонной карбонильной группе α -хлоркетона II.



Сохранение сложноэфирной группы в хиноксалине III может объясняться тем, что первоначальная нуклеофильная атака NH_2 группы ФДА происходит по стерически менее затрудненному третьему атому углерода α -хлорэпоксида I и в образующемся промежуточном соединении затруднено взаимодействие сложноэфирной группы со второй аминогруппой ФДА.

Результаты этих реакций, а также наши предыдущие данные [1, 2], с учетом литературных [4, 5], позволяют сделать вывод, что в реакциях галогензамещенных эфиров 2-оксипропионовой и/или 2,3-эпоксипропионовой кислот с ФДА процесс амидирования сложноэфирной группы происходит не на первоначальной стадии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР соединений III и IV регистрировали на приборе Bruker MSL-400 с рабочей частотой по ядрам ^1H — 400,13 МГц, по ядрам ^{13}C — 100,6 МГц, спектры ПМР соединения II — на приборе Varian-60. ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Температуры плавления определены на микроскопном столике Воефюс.

Данные элементного анализа на С, Н, N, Cl соответствуют вычисленным.

Метилловый эфир 2-хлор-3-(*m*-нитрофенил)-2,3-эпоксипропионовой кислоты I. К смеси 15,1 г (0,1 моль) *m*-нитробензальдегида и 14,3 г (0,1 моль) метилового эфира дихлоруксусной кислоты в 100 мл эфира при 0...5 °С в атмосфере сухого аргона в течение 1,5 ч прибавляют раствор 3,9 г (0,1 г атом) К в 100 мл *t*-BuOH. Смесь перемешивают еще 4 ч, после чего выдерживают 24 ч при 20 °С, *t*-BuOH удаляют в вакууме. К оставшейся массе добавляют 5% водный раствор NaCl, экстрагируют хлороформом (3 × 75 мл). Сушат MgSO_4 . Раствор удаляют. Из оставшейся части при стоянии выпадают кристаллы. Отфильтровывают, промывают серным эфиром. $T_{\text{пл}}$ 108...109 °С [3].

2-(*m*-Нитрофенил)-3-метоксикарбонилхиноксалин III. Смесь эквимольных количеств α -хлорэпоксида I и ФДА в ДМСО перемешивают при 20 °С 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают эфиром. Получают соединение IV с 80% выходом. $T_{\text{пл}}$ 193...194 °С. ИК спектр: $\nu_{\text{C=O}}$ 1715, $\nu_{\text{C=N}}$ 1540. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6): 3,96 (3H, с, CH_3O); 7,95 (1H, т, H_a , $^3J_{ab} = ^3J_{ac} = 8,0$); 8,08...8,19 (2H, м, H_a и H_b); 8,26 (1H, д-т, H_b , $^3J_{ab} = 8,0$, $^4J_{bc} = ^4J_{bd} = 1,8$); 8,37 (2H, д-д, H_c и H_d , $^3J_{b'd'} = ^3J_{a'c'} = 8,35$, $^4J_{b'c'} = ^4J_{a'd'} = 2,7$); 8,51 (1H, д-т, H_c , $^3J_{ac} = 8,0$, $^4J_{cb} = ^4J_{cd} = 1,8$); 8,66 (1H, т, H_d , $^4J_{dc} = ^4J_{db} = 1,8$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6): 56,65 (кв, $^1J = 148,9$, CH_3); 126,86 (д-т, $^1J = 169,2$, $^2J = 5,1$, C7); 127,81 (д-т, $^1J = 169,2$, $^2J = 5,1$, C8); 132,80 (д-д, $^1J = 167,1$, $^2J = 5,6$, C6 и C9); 133,82 (д, $^1J = 158,9$, C12); 135,40 (д-д, $^1J = 161,2$, $^2J = 8,5$, C16); 136,31 (д-д, $^1J = 167,3$, $^2J = 8,8$, C14); 138,61 (д-т, $^1J = 160,6$, $^2J = 5,6$, C15); 142,56 (д, $^3J = 1,1$, C2); 143,28 (д-д, $^2J = 8,9$, C11); 145,18 (д-д, $^2J = 8,6$, C13); 147,92 (с, C3); 151,64 (д, $^2J = 8,4$, C10); 153,20 (д, $^2J = 8,2$, C5); 169,42 (с, C=O).

Изомеризация α -хлорэпоксида I в α -хлоркетон II. Раствор 0,5 моль α -хлорэпоксида I в 50 мл бензола кипятят до исчезновения в спектре ПМР синглетного сигнала в области 4,83 м. д.

(3 ч). Бензол упаривают в вакууме, перегоняют. Получают соединение II с 95% выходом. $T_{\text{кип}}$ 170...174/0,02 мм рт. ст. ИК спектр (ν , см^{-1}): 1755 (C=O). Спектр ПМР ($(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$): 3,80 (3H, с, CH_3O); 6,43 (1H, с, CHCl); 7,40...8,33 (4H, м, $m\text{-O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4$).

3-[α -Хлор(m -нитро)бензил]-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин IV. Раствор эквимольных количеств α -хлоркетона II и ФДА в CH_3COOH перемешивают при 20 °С 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают эфиром, сушат и перекристаллизовывают из ДМСО. $T_{\text{пл}}$ 239...240 °С. ИК спектр (ν , см^{-1}): 2500...3200 (NH), 1675 (C=O). Спектр ПМР (ДМСО- d_6): 6,96 (1H, с, NH); 7,41 (2H, м, H_a' и H_c'); 7,67 (1H, расщеп.т, H_b' , $^3J_{b'a'} = ^3J_{b'd'} = 7,5$, $^4J_{b'c'} = 1,4$); 7,79 (1H, т, H_a , $^3J_{ab} = ^3J_{ac} = 8,0$); 7,86 (1H, расщеп.д, H_d' , $^3J_{d'b'} = 7,5$, $^4J_{d'a'} = 1,4$); 8,15 (1H, д, H_b , $^3J_{ab} = 8,0$); 8,31 (1H, д.т, $^3J_{ca} = 8,0$, $^4J_{cd} = ^4J_{cb} = 1,8$); 8,57 (1H, т, H_d , $^4J_{dc} = ^4J_{db} = 1,8$); 12,81 (1H, уш. с, NH).

При проведении реакции α -хлоркетона II и ФДА в бензоле или в ДМСО также получится соединение IV.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мамедов В. А., Нуретдинов И. А., Сибгатуллина Ф. Г. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1989. — № 6. — С. 1412.
2. Mamedov V. A., Nuretdinov I. A. // 8th Conference of young scientists on organic and bioorganic chemistry. Abstracts. — Riga, 1991. — P. 52.
3. Мамедов В. А., Полушина В. Л., Мерцалова Ф. Ф., Нуретдинов И. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1992. — № 1. — С. 204.
4. Remli M., Ayi A. J., Condom R., Guedi R. // Bull. Soc. Chim. France. — 1986. — P. 864.
5. Общая органическая химия/ Под ред. Бартона Д., Оллиса У. Д.— М.: Химия, 1985. — Т. 8. — С. 2117.

Институт органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова Казанского Научного
Центра РАН, Казань 420083

Поступило в редакцию 18.07.94