

А. А. Калинин¹, В. А. Мамедов^{1*}**РЕАКЦИЯ 3-АЛКАНОИЛХИНОКСАЛИН-2-ОНОВ С NH₄OAc
В ДМСО – НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПИРРОЛОВ**

Взаимодействие 3-алканоилхиноксалин-2-онов с NH₄OAc в ДМСО при 105–120 °С протекает с образованием производных пиррола по новой схеме конструирования пиррольного кольца [C₂+N+C₂], при этом фрагмент –(CO)–CH₂– заместителя в положении 3 хиноксалинонов служит источником двухуглеродных фрагментов C(2)–C(3) и C(4)–C(5), а NH₄OAc – источником атома азота.

Ключевые слова: 3-алканоилхиноксалин-2-оны, 2,5-ди(хиноксалин-2-он-3-ил)-пирролы, макроцикл.

Пирролсодержащие гетероциклические системы являются ключевыми структурными фрагментами в различных природных и синтетических лекарственных средствах. Пирролы и их производные представляют собой один из наиболее фармацевтически важных классов *N*-гетероциклических соединений из-за их превосходной антибактериальной, противовирусной, противовоспалительной, противоопухолевой и антиоксидантной активности [1–4]. Кроме того, полипирролы были использованы в качестве проводящих полимеров [5–6], а пиррольные макроциклы – каликс[4]пирролы – в качестве анионных рецепторов [7–9]. Биспирролилхиноксалины являются одними из лучших сенсоров фторид-аниона [10–14], проявляют сенсорные свойства на ионы ртути [15, 16].

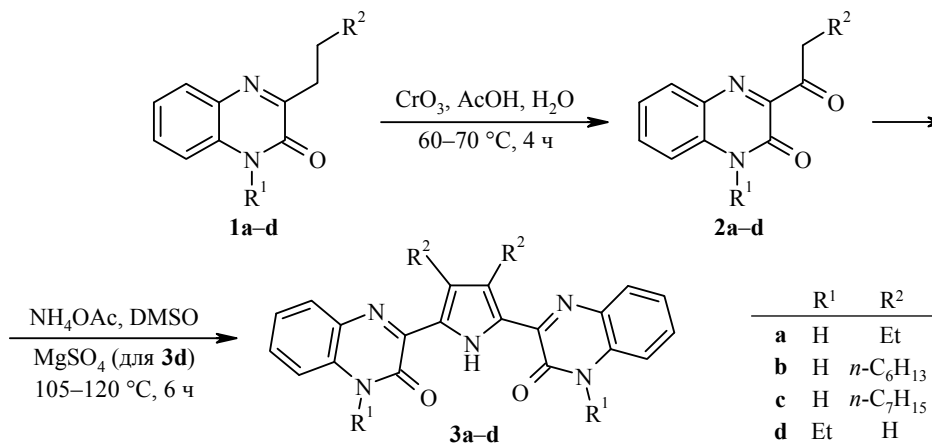
Существует много методов для синтеза производных пиррола, в том числе классический метод Ганча [17], циклоконденсация α-аминокетонов с β-кетоэфирами или β-дикетонами (синтез Кнорра) [18], циклоконденсация первичных аминов с 1,4-дикарбонильными соединениями (синтез Пааля–Кнорра) [19], 1,3-диполярное циклоприсоединение азометин-илидов к алкинам с последующей ароматизацией промежуточных пирролинов [20], иницируемая медью циклоизомеризация алкинилиминов [21], катализируемое родием гидроформилирование β-алкиниламинов в присутствии CO/H₂ [22], конденсация нитроолефинов или эфиров вицинальных нитроспиртов со стабилизированными α-изоциано-анионами (реакция Бартон–Зарда) [23], катализируемая ацетатом родия(II) реакция внутримолекулярной циклизации δ-амино-α- diazo-β-кето-γ,γ-дифторэфиров [24], восстановительная циклизация 2-арилсукциннитрилов [25] и другие методы циклоприсоединения и циклизации, базирующиеся на катализируемых переходными металлами реакциях [26, 27]. Кроме того, этиловые эфиры 3,5-диарил-1*H*-пирроло-2-карбоновой кислоты были получены из этилового эфира 2-нитро-5-оксо-3,5-диарилпентановой кислоты при использовании восстановительной системы, состоящей из комбинации трибутилфосфина, дифенилдисульфида [28] и формамидинсульфоновой кислоты (*S,S*-диоксида тиомочевины) [29].

Большинство этих методов страдает от одного или нескольких недостатков, таких как многостадийность, жёсткость условий реакций, дорогостоящие реагенты, утомительные процедуры выделения продуктов, образование токсичных побочных продуктов.

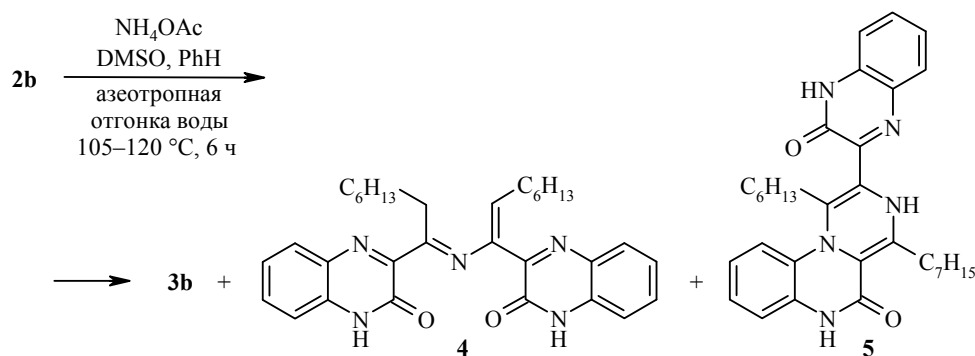
Эти факторы стимулируют создание новых методов конструирования пиррольного кольца с различными, в том числе гетарильными, заместителями, к которым относится, например, нагревание кетоксимов и ацетилена в ДМСО в присутствии КОН (реакция Трофимова) [30] или нагревание арилхлорпириватов с енамином пирролидинциклогексанона [31], а также различные многокомпонентные реакции [8].

В продолжение наших исследований по применению производных хиноксалинонов в синтезе разнообразных гетероциклических систем [32–42] в настоящей работе представлен синтез бисхиноксалинилпирролов, ключевой стадией которого является новая схема конструирования пиррольного кольца $[C_2+N+C_2]$ из двух молекул кетона (3-алканойлхиноксалин-2-онов) и молекулы ацетата аммония, при этом фрагмент заместителя $-(CO)-CH_2-$ в положении 3 хиноксалинонов выступает источником двухуглеродных фрагментов C(2)–C(3) и C(4)–C(5), а NH_4OAc – источником атома азота.

Исходные 3-алканойлхиноксалин-2-оны **1a–d** получены в результате окисления 3-алкилхиноксалин-2-онов **1a–d** [43, 44] хромовым ангидридом в водной уксусной кислоте. Взаимодействие соединений **2a–c** с ацетатом аммония при нагревании в ДМСО приводит к конденсации, сопровождающейся образованием пиррольного цикла. Реакция протекает при 105 °С и приводит к формированию бисхиноксалинилпирролов **3a–c** с различными алкильными заместителями в положениях 3 и 4 пиррольного цикла в зависимости от используемого алканойлхиноксалинона **2a–c**.

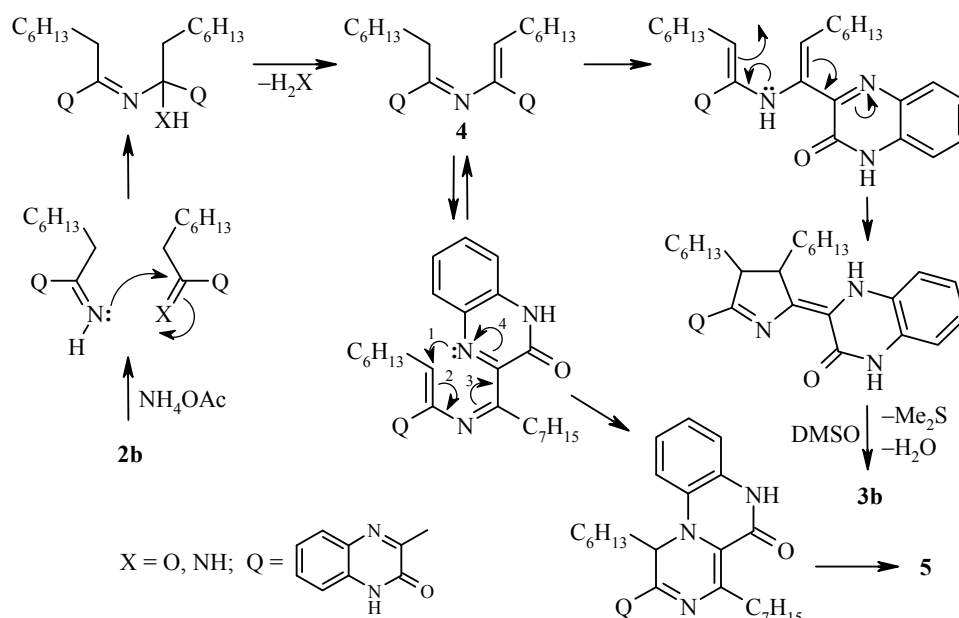


Проведение реакции в смеси бензола и ДМСО с удалением воды, выделяющейся на начальной стадии процесса, привело к неожиданным результатам: бисхиноксалинилпиррол **3b** образовался с выходом лишь 5%, в качестве



основного продукта был получен фиолетовый имин **4** с выходом 31%, а также бордовый пиразино[1,2-*a*]хиноксалин **5** с выходом 13%. Впоследствии было выяснено, что формирование и пиррола **3b**, и пиразино[1,2-*a*]-хиноксалин-6(5*H*)-она **5** происходит через соединение **4**.

Ниже представлен возможный механизм формирования соединений **3b**, **4** и **5**.



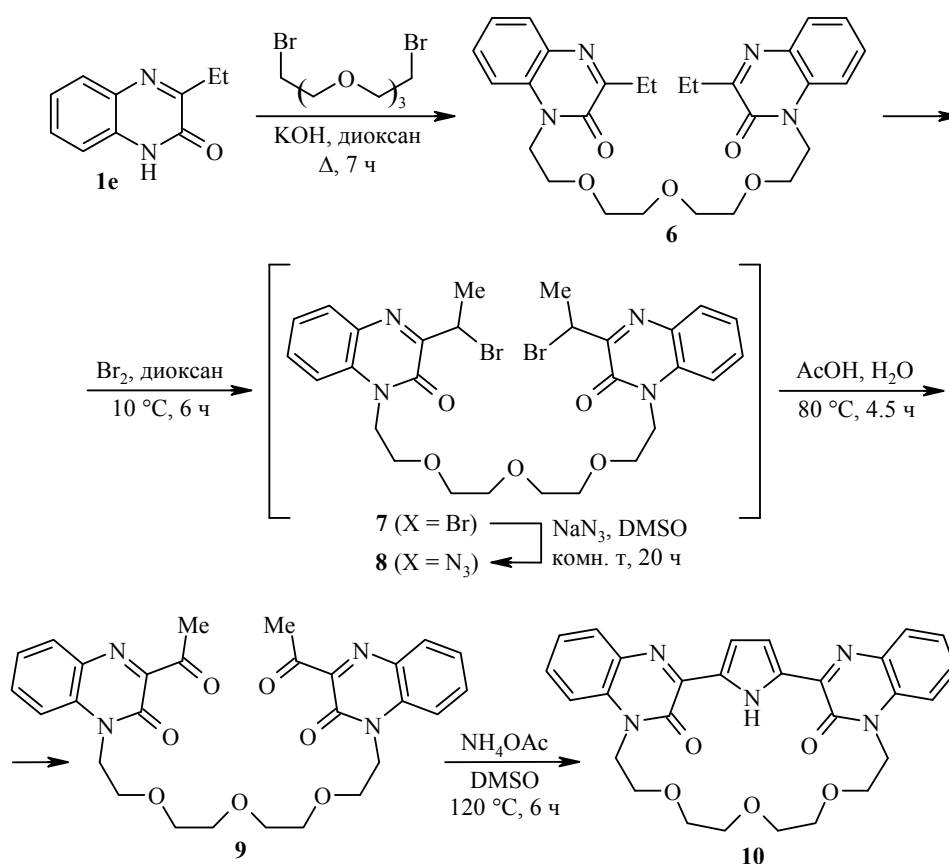
Возможен и иной порядок образования соединений **3**, но выделение соединения **4** свидетельствует в пользу этой схемы.

Следует отметить, что мы не нашли в литературе, в том числе и в монографиях [45, 46], и в обзоре [8], метода конструирования пиррольного кольца по схеме [C₂+N+C₂] с участием двух молекул кетона, образующих связи C(2)–C(3) и C(4)–C(5), и молекулы ацетата аммония как источника атома азота.

Нас также интересовало, будет ли происходить формирование пиррольного кольца с *N*-алкил производными хиноксалинона? Если да, то можно ли использовать эту реакцию для синтеза макроциклов из бисхиноксалинил-алканов вместо хиноксалинонов **2a–c**.

Прежде чем приступить к синтезу макроциклов, мы изучили взаимодействие *N*-этильного производного хиноксалинона **2d** с ацетатом аммония. Взаимодействие этих реагентов при нагревании в ДМСО при 120 °С приводит к пирролу **3d** с выходом 20%. Температура реакции была увеличена до 120 °С, поскольку известно, что *N*-алкилированные 3-ацилхиноксалин-2-оны реагируют с аминами медленнее [47]. Была также изучена реакция соединения **2d** с ацетатом аммония в присутствии безводного сульфата магния, который может связывать выделяющуюся в ходе реакции воду. Кроме того, при синтезе макроциклов сульфат магния может играть и роль темплата, поскольку известно, что, например, макроциклы с хиноксалиновыми и бииндолизиновыми фрагментами [48] образуют комплексы с катионом магния [49, 50]. Темплатный эффект имеет место и при получении имидазохиноксалиновых макроциклов [39]. В этом случае выход соединения **3d** был увеличен до 35%.

На основе 3-этилхиноксалин-2-она (**1e**) синтезирован поданд **9**, в составе которого присутствуют два ацетилхиноксалин-2-оновых фрагмента, связанных триоксаундекаметиленовым спейсером. Синтез соединения **9** включал алкилирование хиноксалинона **1e** 1,11-дибром-3,6,9-триоксаундеканом в присутствии KOH, последующее бромирование по обоим этильным фрагментам комплексом Br₂-диоксан, замещение атомов брома на азидо-группу при действии азиды натрия и трансформацию азидометинового фрагмента в карбонильный в водной уксусной кислоте. Эти процедуры были отработаны нами ранее на различных производных хиноксалинонов [43, 51–54]. Для ускорения процесса получения соединения **9** дибром- и диазидо-производные **7**, **8** брали в последующие реакции без очистки. Поданд **9** был получен с выходом 48% (выход рассчитан на три стадии). В пользу образования соединения **9** свидетельствует появление полосы поглощения кетонной группы C=O в ИК спектре в области 1711 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H соединения **9**, наряду с сигналами ароматических протонов и протонов спейсера, присутствует синглетный сигнал метильной группы ацетильного фрагмента при 2.70 м. д.



Взаимодействие поданда **9** с ацетатом аммония при нагревании в ДМСО (без разбавления) приводит к макроциклу **10** с выходом 10%. Взаимодействие в присутствии прокалённого сульфата магния, способного, с одной стороны, связывать воду, с другой – выступать в качестве темплата в синтезе макроциклов, а также проведение реакции при значительном (в 50 раз) разбавлении ведут к увеличению выхода макроцикла **10** соответственно до

20 и 22%. В пользу образования макроцикла **10** свидетельствуют данные масс-спектра MALDI, в котором присутствует сигнал $[\text{MH}]^+$ соединения **10**, при этом сигналы $[\text{M}+\text{Na}]^+$ и $[\text{M}+\text{K}]^+$ имеют интенсивности больше, чем сигнал $[\text{MH}]^+$. В ИК спектре соединения **10** отсутствует полоса поглощения кетонной карбонильной группы, а в спектре ЯМР ^1H – метильной группы. В спектре ЯМР ^1H в слабом поле (14.05 м. д.) проявляется сигнал группы NH пиррольного кольца.

Таким образом, предложен новый метод создания пиррольного кольца из двух молекул алкилхиноксалинилкетонных и ацетата аммония, который распространен на синтез макроцикла с хиноксалииновыми и пиррольным фрагментами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Vector-22. Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц) в DMSO-d_6 (соединения **2c**, **3a–d**) и в CDCl_3 (остальные соединения). В качестве внутреннего стандарта использованы остаточные сигналы протонов DMSO (2.54 м. д.) или хлороформа (7.26 м. д.). Масс-спектр с ионизацией ЭУ соединения **3d** записан на квадрупольном масс-спектрометре TRACE MS ThermoQuest/Finnigan, снабжённом системой прямого ввода с водяным охлаждением. Спектры MALDI TOF остальных соединений записаны на масс-спектрометре Bruker Ultraflex III с использованием *n*-нитроанилина в качестве матрицы. Элементный анализ проведён на элементном анализаторе Euro EA Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на столике Voetius.

3-Алканоил-1*H*-1,2-дигидрохиноксалин-2-оны 2a–e (общая методика). К перемешиваемому раствору 5.7 ммоль алкилхиноксалинона **1a–e** в 14 мл AcOH добавляют раствор 0.86 г (8.6 ммоль) CrO_3 в 8 мл H_2O и 15 мл AcOH , перемешивают при 60 °С в течение 2 ч и ещё 2 ч при 70 °С, после чего оставляют на ночь. Раствор выливают в воду, экстрагируют CH_2Cl_2 , экстракт промывают водой. Органический слой сушат над Na_2SO_4 , отфильтровывают, растворитель отгоняют, затем очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2\text{–EtOH}$, 200:1).

3-Бутаноил-1*H*-1,2-дигидрохиноксалин-2-он (2a). Выход 41%. Характеристики полученного соединения **2a** соответствуют приведённым в [52].

3-Октаноил-1*H*-1,2-дигидрохиноксалин-2-он (2b). Выход 36%. Жёлтые кристаллы. Т. пл. 96–98 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 3220–2500, 1720, 1655, 1608, 1535, 1498, 1478, 1434, 1409, 1349, 1320, 1285, 1235, 1150, 1127, 1024, 952, 900, 760, 593. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.88 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 1.20–1.36 (8H, м, $(\text{CH}_2)_4\text{Me}$); 1.72–1.84 (2H, м, COCH_2CH_2); 3.15 (2H, т, $J = 7.4$, COCH_2); 7.36 (1H, д, $J = 8.3$, $J = 7.0$, H-6); 7.47 (1H, д, $J = 8.2$, H-8); 7.63 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 7.0$, $J = 1.3$, H-7); 7.83 (1H, д, $J = 8.3$, H-5); 12.71 (1H, с, NH). Найдено, %: C 70.45; H 7.45; N 10.33. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 70.56; H 7.40; N 10.29.

3-Нонаноил-1*H*-1,2-дигидрохиноксалин-2-он (2c). Выход 32%. Жёлтые кристаллы. Т. пл. 105–107 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 3220–2500, 1720, 1652, 1609, 1538, 1493, 1430, 1399, 1375, 1346, 1300, 1236, 1213, 1176, 1141, 1022, 943, 759, 593, 572. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.87 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 1.20–1.40 (10H, м, $(\text{CH}_2)_5\text{Me}$); 1.55–1.70 (2H, м, COCH_2CH_2); 2.99 (2H, т, $J = 7.1$, COCH_2); 7.36 (1H, д, $J = 8.2$, H-8); 7.37 (1H, д. д, $J = 7.7$, $J = 7.4$, H-6); 7.64 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 7.4$, $J = 1.5$, H-7); 7.83 (1H, д, $J = 7.7$, H-5); 12.71 (1H, с, NH). Найдено, %: C 71.45; H 7.67; N 9.70. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.30; H 7.74; N 9.78.

3-Ацетил-1-этил-1*H*-1,2-дигидрохиноксалин-2-он (2d). Выход 58%. Характеристики полученного соединения **2d** соответствуют приведённым в [43].

2,5-Бис(2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)пирролы 3a–c (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения **2a–c** в 2 мл DMSO добавляют 0.23 г (3 ммоль) NH_4OAc . Раствор перемешивают при температуре 105 °С в течение 6 ч, охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают EtOH .

2,5-Бис(2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)-3,4-диэтилпиррол (3a). Выход 15%. Красно-оранжевые кристаллы. Т. пл. >360 °С. ИК спектр (вазелин), ν , см^{-1} : 3329, 3220–2500, 1657, 1637, 1610, 1517, 1477, 1278, 1183, 1118, 756. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (6H, т, $J = 7.3$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.11 (4H, к, $J = 7.3$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7.32–7.40 (4H, м, Н-6,8 хиноксалин); 7.49 (2H, д, $J = 7.3$, Н-7 хиноксалин); 7.72 (2H, д, $J = 8.0$, Н-5 хиноксалин); 12.60 (2H, с, NH хиноксалин); 13.80 (1H, с, NH пиррол). Масс-спектр, m/z : 412 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 70.18; Н 5.16; N 16.95. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 70.06; Н 5.14; N 17.02.

3,4-Дигексил-2,5-бис(2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)пиррол (3b). Выход 20%. Красно-оранжевые кристаллы. Т. пл. >360 °С. ИК спектр (вазелин), ν , см^{-1} : 3314, 3220–2500, 1656, 1634, 1609, 1516, 1271, 1185, 1119, 737. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (6H, т, $J = 7.0$, 2CH_3); 1.25–1.40 (8H, м, $2(\text{CH}_2)_2\text{Me}$); 1.46–1.55 (4H, м, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Me}$); 1.55–1.63 (4H, м, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Me}$); 3.04 (4H, т, $J = 7.5$, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{Me}$); 7.34 (2H, д. д. д, $J = 7.9$, $J = 7.0$, $J = 1.3$, Н-6 хиноксалин); 7.35 (2H, д, $J = 7.9$, Н-8 хиноксалин); 7.64 (2H, д. д. д, $J = 7.9$, $J = 7.0$, $J = 1.3$, Н-7 хиноксалин); 7.67 (2H, д, $J = 7.9$, Н-5 хиноксалин); 12.58 (2H, с, NH хиноксалин); 13.82 (1H, с, NH пиррол). Масс-спектр, m/z : 524 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 73.28; Н 7.17; N 13.40. $\text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.39; Н 7.12; N 13.37.

3,4-Дигептил-2,5-бис(2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)пиррол (3c). Выход 28%. Красные кристаллы. Т. пл. >360 °С. ИК спектр (вазелин), ν , см^{-1} : 3312, 3220–2500, 1656, 1633, 1609, 1477, 1286, 1273, 1187, 1121, 752, 738, 652, 589. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.85 (6H, т, $J = 6.7$, 2CH_3); 1.25–1.35 (8H, м, $2(\text{CH}_2)_2\text{Me}$); 1.35–1.45 (4H, м, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{Me}$); 1.46–1.55 (4H, м, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Me}$); 1.55–1.65 (4H, м, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{Me}$); 3.04 (4H, т, $J = 7.6$, $2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{Me}$); 7.33 (2H, д. д. д, $J = 8.4$, $J = 7.3$, $J = 0.9$, Н-6 хиноксалин); 7.33 (2H, д, $J = 7.9$, Н-8 хиноксалин); 7.64 (2H, д. д. д, $J = 7.9$, $J = 7.3$, $J = 0.9$, Н-7 хиноксалин); 7.66 (2H, д, $J = 8.4$, Н-5 хиноксалин); 12.57 (2H, с, NH хиноксалин); 13.81 (1H, с, NH пиррол). Масс-спектр, m/z : 552 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 73.91; Н 7.39; N 12.61. $\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 74.02; Н 7.49; N 12.69.

Взаимодействие соединения 2b с NH_4OAc в смеси ДМСО–бензол. Смесь 283 мг (3.50 ммоль) NH_4OAc , 10 мл ДМСО и 13 мл бензола нагревают в колбе с насадкой Дина–Старка до удаления 3 мл азеотропной смеси бензола с водой, затем охлаждают и присыпают 200 мг (0.74 ммоль) соединения **2b**, перемешивают при 105–120 °С в течение 6 ч, охлаждают и выливают в воду, экстрагируют CH_2Cl_2 . Растворитель отгоняют, реакционную смесь высушивают в вакууме, из остатка колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CH_2Cl_2 –гексан, 1:1 \rightarrow CH_2Cl_2 –EtOH, 20:1) выделяют соединения **4**, **5** (R_f 0.36 и 0.13, элюент EtOAc–гексан, 1:3) и **3b** (R_f 0.51, элюент CHCl_3 –EtOH, 10:1).

Соединение 3b. Выход 10 мг (5%). По физико-химическим и спектральным характеристикам полученное соединение **3b** соответствует описанному выше.

1-(2-Оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)- N -[1-(2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)октилиден]окт-1-ен-1-амин (4). Выход 60 мг (31%). Фиолетовые кристаллы. Т. пл. 85–88 °С (с разл.). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3500–2500, 2955, 2926, 2855, 1667, 1603, 1567, 1505, 1464, 1433, 1375, 1345, 1322, 1267, 1180, 753. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.70–0.95 (6H, м, 2CH_3); 1.20–1.50 (16H, м, $2(\text{CH}_2)_4\text{Me}$); 1.70–1.90 (4H, м, 2CH_2); 2.90–3.30 (2H, м, CH_2); 6.90–7.10 (3H, м, Н Ar); 7.30–7.70 (4H, м, Н Ar); 8.06 (1H, д, $J = 8.2$, Н Ar); 10.45 (1H, с, NH); 11.80 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z : 526 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 72.03; Н 7.55; N 13.37. $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.11; Н 7.48; N 13.32.

1-Гексил-4-гептил-5-оксо-2-(2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)-5,6-дигидропиразино[1,2- a]хиноксалин (5). Выход 25 мг (13%). Бордовые кристаллы. Т. пл. 212–214 °С (с разл.). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3500–2500, 2956, 2926, 2855, 1667, 1605, 1503, 1446, 1428, 1377, 1316, 1260, 751. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.81 (3H, т, $J = 6.6$, CH_3); 0.87 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 1.10–1.90 (20H, м, 5CH_2); 3.10–3.25 (2H, м, CH_2); 6.90 (1H, д, $J = 7.0$, Н Ar); 6.98 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 7.0$, Н Ar); 7.03 (1H, д. д. д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, Н Ar); 7.20–7.40 (2H, м, Н Ar); 7.46–7.55 (1H, м, Н Ar); 7.60–7.70 (1H, м, Н Ar); 8.06 (1H, д, $J = 8.2$, Н Ar); 9.20 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z : 526 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 72.98; Н 7.39; N 13.30. $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.11; Н 7.48; N 13.32.

2,5-Бис(2-оксо-1-этил-1,2-дигидрохиноксалин-3-ил)пиррол (3d). Раствор 0.37 г (1.7 ммоль) соединения **2d**, 0.39 г (5.1 ммоль) NH_4OAc и 0.40 г (3.4 ммоль) MgSO_4 в 10 мл ДМСО перемешивают при 120 °С в течение 6 ч, охлаждают и выливают в воду, экстрагируют CH_2Cl_2 . Растворитель отгоняют, реакционную смесь высушивают в вакууме водоструйного насоса. Соединение **3d** выделяют колоночной хроматографией на силикагеле (элюент CH_2Cl_2). Выход 0.12 г (35%). Красно-оранжевые кристаллы. Т. пл. 270–272 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 3327, 1644, 1603, 1578, 1483, 1290, 1252, 1181, 1159, 1115, 1092, 1040, 815, 741, 652, 475, 412. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.34 (6H, т, $J = 7.0$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.41 (4H, к, $J = 7.0$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7.40 (2H, с, Н-3,4 пиррол); 7.42 (2H, д. д, $J = 8.4$, $J = 8.0$, $J = 1.3$, Н-6 хиноксалин); 7.60 (2H, д. д, $J = 8.4$, $J = 8.0$, $J = 1.3$, Н-7 хиноксалин); 7.67 (2H, д, $J = 8.0$, Н-8 хиноксалин); 7.85 (2H, д. д, $J = 8.0$, $J = 1.3$, Н-5 хиноксалин). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 412 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (29), 411 $[\text{M}]^+$ (100), 382 (7), 368 (11), 354 (12), 313 (14), 299 (11), 264 (9), 239 (10), 236 (14). Найдено, %: С 70.11; Н 5.09; N 17.13. $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 70.06; Н 5.14; N 17.02.

1,11-Бис(2-оксо-3-этил-1,2-дигидрохиноксалин-1-ил)-3,6,9-триоксаундекан (6). Смесь 2.37 г (13.62 ммоль) соединения **1e**, 1.76 г (31.42 ммоль) KOH и 60 мл диоксана кипятят в течение 7 ч, охлаждают, выливают в воду и экстрагируют CH_2Cl_2 . Экстракт промывают водой, сушат над Na_2SO_4 , отфильтровывают. Органический растворитель отгоняют, получают смолообразную массу, которую очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан– CH_2Cl_2 , 1:1 → 1:9). Выход 2.45 г (71%). Белые кристаллы. Т. пл. 75–76 °С. ИК спектр (вазелин), ν , cm^{-1} : 1651, 1602, 1569, 1505, 1464, 1376, 1308, 1290, 1248, 1226, 1179, 1143, 1123, 1098, 1074, 1057, 1017, 971, 943, 920, 756, 718, 463, 424. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (6H, т, $J = 7.3$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.95 (4H, к, $J = 7.3$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.46–3.51 (4H, м) и 3.53–3.59 (4H, м, $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$) и 3.81 (4H, т, $J = 6.0$, $2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.44 (4H, т, $J = 6.0$, 2NCH_2); 7.25–7.33 (2H, м, Н-6 хиноксалин); 7.44–7.49 (4H, м, Н-7,8 хиноксалин); 7.80 (2H, д, $J = 7.6$, Н-5 хиноксалин). Масс-спектр, m/z : 507 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 529 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 545 $[\text{M}+\text{K}]^+$. Найдено, %: С 66.30; Н 6.70; N 11.13. $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 66.39; Н 6.76; N 11.06.

1,11-Бис(3-ацетил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин-1-ил)-3,6,9-триоксаундекан (9). К раствору 0.86 г (1.69 ммоль) поданда **6** в 30 мл диоксана добавляют раствор 0.17 мл (3.33 ммоль) Br_2 в 5 мл диоксана. Реакционную смесь перемешивают при 10 °С в течение 6 ч, оставляют на ночь, выливают в воду и экстрагируют CH_2Cl_2 . Растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в 4 мл ДМСО, добавляют 0.65 г (10 ммоль) NaN_3 , перемешивают при комнатной температуре в течение 6 ч, оставляют на ночь, затем выливают в воду и экстрагируют CH_2Cl_2 . Экстракт промывают водой, растворитель отгоняют. Остаток растворяют в 90% водной AcOH , перемешивают при 80 °С в течение 4.5 ч, охлаждают, выливают в воду и экстрагируют CH_2Cl_2 . Экстракт промывают водой, растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. Остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2\text{--EtOH}$, 200:1). Выход 0.43 г (48%). Жёлтое масло. ИК спектр (плёнка), ν , cm^{-1} : 3453, 1711, 1647, 1604, 1541, 1466, 1358, 1112, 761, 556. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.70 (6H, с, 2COCH_3); 3.42–3.48 (4H, м) и 3.50–3.55 (4H, м, $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$); 3.83 (4H, т, $J = 5.9$, $2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.47 (4H, т, $J = 5.9$, 2NCH_2); 7.33–7.40 (2H, м, Н-6 хиноксалин); 7.55 (2H, д, $J = 7.8$, Н-8 хиноксалин); 7.58–7.65 (2H, м, Н-7 хиноксалин); 7.92 (2H, д. д, $J = 8.0$, $J = 1.3$, Н-5 хиноксалин). Масс-спектр, m/z : 535 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 65.35; Н 5.34; N 13.53. $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_5$. Вычислено, %: С 65.49; Н 5.30; N 13.64. Найдено, %: С 62.77; Н 5.72; N 10.40. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_7$. Вычислено, %: С 62.91; Н 5.66; N 10.48.

1²,3²-Диоксо-1,3-(3,1)-дихиноксалина-2-(2,5)-пиррола-6,9,12-триоксаацетилтетрадекафан (10). А. К раствору 155 мг (0.29 ммоль) соединения **9** в 4 мл ДМСО добавляют 109 мг (1.42 ммоль) NH_4OAc . Реакционную смесь перемешивают при 120 °С в течение 6 ч, растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. К остатку приливают 20 мл H_2O . Образовавшийся осадок отфильтровывают, сушат и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{Cl}_2\text{--EtOH}$, 200:1). Выход 15 мг (10%).

Б. Получают аналогично методу А в присутствии 70 мг (0.58 ммоль) MgSO₄. Выход 30 мг (20%).

В. Получают аналогично методу А в присутствии 90 мг (0.75 ммоль) MgSO₄ и 140 мл ДМСО. Выход 33 мг (22%). Красные кристаллы, т. пл. 328–330 °С (с разл.). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2924, 2855, 1661, 1602, 1578, 1519, 1482, 1451, 1415, 1292, 1245, 1220, 1177, 1111, 1062, 1041, 932, 818, 751, 663. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.62 (4H, т, *J* = 5.4) и 3.79 (4H, т, *J* = 5.4, (OCH₂CH₂)₂O); 3.88 (4H, т, *J* = 4.7, 2NCH₂CH₂O); 4.76 (4H, т, *J* = 4.7, 2NCH₂); 7.24 (2H, д. д, *J* = 8.3, *J* = 1.0, Н-8 хиноксалин); 7.35 (2H, д. д. д, *J* = 8.2, *J* = 7.2, *J* = 1.0, Н-6 хиноксалин); 7.47 (2H, д. д. д, *J* = 8.3, *J* = 7.2, *J* = 1.1, Н-7 хиноксалин); 7.57 (2H, д, *J* = 2.2, Н-3,4 пиррол); 7.88 (2H, д. д, *J* = 8.2, *J* = 1.1, Н-5 хиноксалин); 14.05 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z*: 514 [M+H]⁺, 536 [M+Na]⁺. Найдено, %: С 65.35; Н 5.34; N 13.53. C₂₈H₂₇N₅O₅. Вычислено, %: С 65.49; Н 5.30; N 13.64.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 13-03-00123-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. A. Jacobi, L. D. Coult, J. S. Guo, S. I. Leung, *J. Org. Chem.*, **65**, 205 (2000).
2. A. Furstner, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 3013 (2000).
3. A. Furstner, H. Szillat, B. Gobor, R. Mynott, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8305 (1998).
4. D. L. Boger, C. W. Boyce, M. A. Labrili, C. A. Sehon, Q. Jin, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 54 (1999).
5. A. F. Diaz, J. I. Castillo, J. A. Logan, W. Y. Lee, *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.*, **129**, 115 (1981).
6. K. K. Kanazawa, A. F. Diaz, R. H. Geiss, W. D. Gill, J. F. Kwak, J. A. Logan, J. F. Rabolt, G. B. Street, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 854 (1979).
7. J. L. Sessler, P. A. Gale, W. S. Cho, in *Anion Receptor Chemistry (Monographs in Supramolecular Chemistry)*, J. F. Stoddart (ed.), RSC Publishing, Cambridge, 2006.
8. V. Estevez, M. Villacampa, J. C. Menendez, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 4402 (2010).
9. S. K. Kim, D. E. Gross, D.-G. Cho, V. M. Lynch, J. L. Sessler, *J. Org. Chem.*, **76**, 1005 (2011).
10. J. L. Sessler, H. Maeda, T. Mizuno, V. M. Lynch, H. Furuta, *Chem. Commun.*, 862 (2002).
11. C. B. Black, B. Andrioletti, A. C. Try, C. Ruiperez, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10438 (1999).
12. T. Mizuno, W.-H. Wei, L. R. Eller, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 1134 (2002).
13. P. Anzenbacher, Jr., A. C. Try, H. Miyaji, K. Jursikova, V. M. Lynch, M. Marquez, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 10268 (2000).
14. J. L. Sessler, H. Maeda, T. Mizuno, V. M. Lynch, H. Furuta, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 13474 (2002).
15. L. Wang, W.-K. Wong, L. Wu, Z.-Y. Li, *Chem. Lett.*, **34**, 934 (2005).
16. L. Wang, X. J. Zhu, W. Y. Wong, J. P. Guo, W. K. Wong, Z. Y. Li, *Dalton Trans.*, 3235 (2005).
17. A. Hantzsch, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **23**, 1474 (1890).
18. L. Knorr, *Chem. Ber.*, **17**, 1635 (1884).
19. C. Paal, *Chem. Ber.*, **18**, 367 (1885).
20. P. La Porta, L. Capuzzi, F. Bettarini, *Synthesis*, 287 (1994).
21. A. V. Kell'in, A. W. Sromek, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2074 (2001).
22. E. M. Campi, W. R. Jackson, Y. Nilsson, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1093 (1991).
23. D. H. R. Barton, J. Kervagoret, S. Z. Zard, *Tetrahedron*, **46**, 7587 (1990).
24. Y. L. Wang, S. Z. Zhu, *Org. Lett.*, **5**, 745 (2003).
25. J. H. Babler, K. P. Spina, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1659 (1984).
26. M. S. T. Morin, D. J. St-Cyr, B. A. Arndtsen, *Org. Lett.*, **12**, 4916 (2010).
27. T. J. Donohoe, N. J. Race, J. F. Bower, C. K. A. Callens, *Org. Lett.*, **12**, 4094 (2010).
28. D. H. R. Barton, W. B. Motherwell, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3707 (1984).

29. B. Quiclet-Sire, I. Thevenot, S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 9469 (1995).
30. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, Е. Ю. Шмидт, Л. Н. Собенина, *Химия пиррола. Новые страницы*, Наука, Новосибирск, 2012.
31. V. A. Mamedov, T. N. Beschastnova, N. A. Zhukova, A. T. Gubaidullin, R. A. Isanov, I. Kh. Rizvanov, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4658 (2008).
32. Д. Ф. Сайфина, В. А. Мамедов, *Успехи химии*, **79**, 395 (2010). [*Russ. Chem. Rev.*, **79**, 351 (2010).]
33. В. А. Мамедов, А. М. Муртазина, *Успехи химии*, **80**, 419 (2011). [*Russ. Chem. Rev.*, **80**, 397 (2011).]
34. V. A. Mamedov, N. A. Zhukova, *Prog. Heterocycl. Chem.*, **24**, 55 (2012).
35. V. A. Mamedov, N. A. Zhukova, *Prog. Heterocycl. Chem.*, **25**, 1 (2013).
36. V. A. Mamedov, D. F. Saifina, I. Kh. Rizvanov, A. T. Gubaidullin, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4644 (2008).
37. V. A. Mamedov, D. F. Saifina, A. T. Gubaidullin, A. F. Saifina, I. Kh. Rizvanov, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 6231 (2008).
38. V. A. Mamedov, A. M. Murtazina, A. T. Gubaidullin, E. A. Hafizova, I. Kh. Rizvanov, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 5186 (2009).
39. V. A. Mamedov, A. A. Kalinin, A. A. Balandina, I. Kh. Rizvanov, S. K. Latypov, *Tetrahedron*, **65**, 9412 (2009).
40. V. A. Mamedov, N. A. Zhukova, V. V. Syakaev, A. T. Gubaidullin, T. N. Beschastnova, D. I. Adgamova, A. I. Samigullina, S. K. Latypov, *Tetrahedron*, **69**, 1403 (2013).
41. V. A. Mamedov, A. A. Kalinin, A. I. Samigullina, E. V. Mironova, D. B. Krivolapov, A. T. Gubaidullin, I. K. Rizvanov, *Tetrahedron Lett.* **54**, 3348 (2013).
42. V. A. Mamedov, A. A. Kalinin, A. T. Gubaidullin, S. A. Katsuba, V. V. Syakaev, I. Kh. Rizvanov, Sh. K. Latypov, *Tetrahedron*, **69**, 10675 (2013).
43. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин, О. Г. Исайкина, И. А. Литвинов, *Журн. орган. химии*, **41**, 609 (2005). [*Russ. J. Org. Chem.*, **41**, 599 (2005).]
44. А. А. Калинин, В. А. Мамедов, *Журн. орган. химии*, **45**, 1109 (2009). [*Russ. J. Org. Chem.*, **45**, 1098 (2009).]
45. J. A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, Wiley, 2010, 5th ed., p. 689.
46. А. А. Катritzky, С. А. Ramsden, J. A. Joule, V. V. Zhdankin, *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Elsevier, 2010, 3rd ed., p. 1004.
47. А. А. Калинин, В. А. Мамедов, *Журн. орган. химии*, **44**, 744 (2008). [*Russ. J. Org. Chem.*, **44**, 736 (2008).]
48. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, В. В. Янилкин, Н. В. Настапова, В. И. Морозов, А. А. Баландина, А. Т. Губайдуллин, О. Г. Исайкина, А. В. Чернова, Ш. К. Латыпов, И. А. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1991 (2007). [*Russ. Chem. Bull.*, **56**, 2060 (2007).]
49. В. В. Янилкин, Н. В. Настапова, А. С. Степанов, А. А. Калинин, В. А. Мамедов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 89 (2009). [*Russ. Chem. Bull.*, **58**, 89 (2009).]
50. В. В. Янилкин, Н. В. Настапова, В. А. Мамедов, А. А. Калинин, В. П. Губская, *Электрохимия*, **43**, 808 (2007). [*Russ. J. Electrochem.*, **43**, 770 (2007).]
51. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин, И. А. Литвинов, Я. А. Левин, *ХГС*, 1704 (2002). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **38**, 1504 (2002).]
52. А. А. Калинин, О. Г. Исайкина, В. А. Мамедов, *ХГС*, 1539 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 1307 (2007).]
53. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин, И. А. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2886 (2007). [*Russ. Chem. Bull.*, **56**, 2471 (2007).]
54. В. А. Мамедов, Д. Ф. Сайфина, Е. А. Бердников, *ХГС*, 574 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 470 (2007).]

¹ *Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН, ул. Арбузова, 8, Казань 420088, Республика Татарстан, Россия*
e-mail: mamedov@iopc.ru

Поступило 15.01.2014