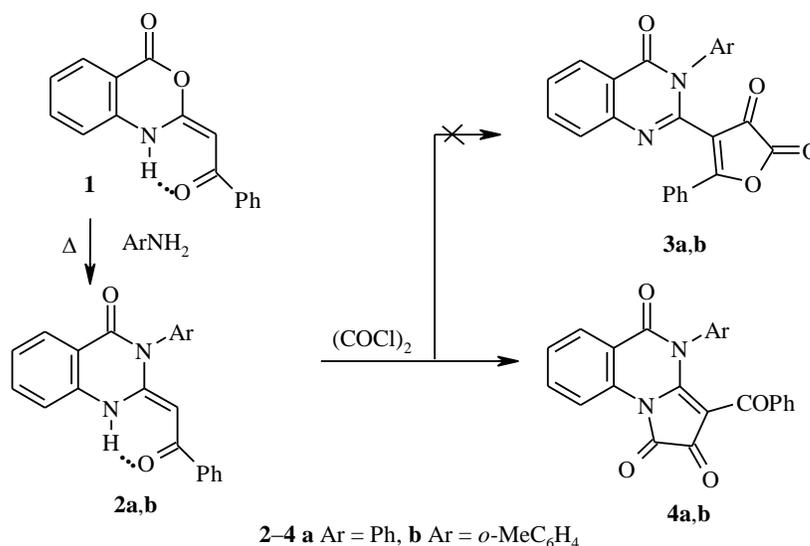


НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА ПИРРОЛО[1,2-*a*]ХИНАЗОЛИНОВ

Ключевые слова: 2-ароилметил-3-арил-4-хинозалон, гетеро[*a*]-2,3-дигидро-2,3-пирролдионы.

3-Фенацилиден-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиноксалон реагирует с окса-лилхлоридом с образованием замещенных 3-ароил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов [1], а 2-фенацилиден-1,2-дигидро-хиноксалины – 5-арил-4-хиноксалинил-2,3-дигидро-2,3-фурандионов [2]. С целью расширения данных, позволяющих предсказывать реализацию того или иного из двух указанных выше направлений, предпринят синтез 2-фенацилиден-3-арил-1,2,3,4-тетрагидро-4-хинозалонов (**2a,b**) и исследование их взаимодействия с оксалилхлоридом. Структура замещенных хинозалонов **2a,b** представляется граничной для реализации одного из альтернативных направлений взаимодействия гетероциклического енами-нокетона с оксалилхлоридом.

Обычно 2-ацилметил-3-арил-4-хинозалон получают взаимодействием 2-литийметил-3-арил-4-хинозалон со сложными эфирами [3] или сложноэфирной конденсацией 2-метил-3-арил-4-хинозалон в присутствии гидрида натрия [4]. Нами предложен новый простой способ получения замещенных хинозалонов **2a,b** реакцией 2-фенацилиден-3,4-дигидро-1Н-3,1-бензоксазин-4-она (**1**) с ароматическими аминами. При взаимодействии замещенных хинозалонов **2a,b** с оксалилхлоридом в условиях, обычных для синтеза пятичленных 2,3-диоксогетероциклов [1, 2], вместо ожидаемых 3-арил-2-(4,5-диоксо-2-фенил-4,5-дигидро-3-фурил)-3,4-дигидро-4-хинозалонов (**3a,b**) образуются 4-арил-3-бензоил-1,2,4,5-тетрагидро-пирроло[1,2-*a*]хинозапин-1,2,5-трионы (**4a,b**).



По-видимому, при указанном взаимодействии происходит замыкание пирролдионного цикла благодаря его большей термодинамической устойчивости по сравнению с альтернативным фурандионным циклом, а стерические препятствия, приводящие к замыканию фурандионного цикла, в настоящем случае не столь существенны, как в случае [2]. Описываемая реакция представляет собой новый путь построения гетероциклической системы замещенного пирроло[1,2-*a*]хинозапина.

Е-2-Фенацилиден-3-фенил-1,2,3,4-тетрагидро-4-хинозалон (2a). Раствор 0.50 г (1.88 ммоль) бензоксазинона **1** и 0.17 мл (1.88 ммоль) анилина в 1 мл декана кипятят в течение 1 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.60 г (93%). Т. пл. 212–214 °С (из 2-пропанола). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3040 ш (NH в ВВС), 1685 (C₍₄₎=O), 1610 ш (COPh в ВВС). Спектр ЯМР ¹H (250 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 5.04 (1H, с, C₍₂₎=CH); 7.30–7.85 (13H, гр. с, ArH); 8.07 (1H, д, *J* = 8.0, C_{(5)H}); 15.60 (1H, с, NH). Найдено, %: С 77.67; Н 4.73; N 8.25. C₂₂H₁₆N₂O₂. Вычислено, %: С 77.63; Н 4.74; N 8.23.

3-*o*-Толлил-Е-2-фенацилиден-1,2,3,4-тетрагидро-4-хинозалон (2b) синтезируют аналогично. Выход 0.60 г (90%). Т. пл. 218–219 °С (из 2-пропанола). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3060 ш (NH в ВВС), 1683 (C₍₄₎=O), 1615 ш (COPh в ВВС). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.12 (3H, с, Me); 4.96 (1H, с, C₍₂₎=CH); 7.30–7.90 (12H, гр. с, ArH); 8.05 (1H, д, *J* = 7.9, C_{(5)H}); 15.38 (1H, с, NH). Найдено, %: С 77.95; Н 5.05; N 7.94. C₂₃H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: С 77.97; Н 5.08;

N 7.91.

3-Бензил-4-фенил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиназолин-1,2,5-трион (4a). Раствор 0.10 г (0.29 ммоль) хиначолона **1a** и 0.03 мл (0.29 ммоль) оксалилхлорида в 3 мл абсолютного хлороформа кипятят 30 мин с обратным холодильником, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.10 г (95%). Т. пл. 255–256 °С (с разл., из хлороформа). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1790 ($\text{C}_{(1)}=\text{O}$), 1728 ($\text{C}_{(2)}=\text{O}$), 1716 ($\text{C}_{(5)}=\text{O}$), 1648 (COPh). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.03–7.95 (12H, гр. с, ArH); 8.11 (1H, д, $J = 7.9$, $\text{C}_{(6)}\text{H}$); 8.68 (1H, д, $J = 8.0$, $\text{C}_{(9)}\text{H}$). Найдено, %: С 73.07; Н 3.52; N 7.10. $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 73.10; Н 3.55; N 7.11.

3-Бензил-4-*o*-толил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиназолин-1,2,5-трион (4b) синтезируют аналогично. Выход 0.11 г (93%). Т. пл. 230–232 °С (с разл., из хлороформа). ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 1783 ($\text{C}_{(1)}=\text{O}$), 1725 ($\text{C}_{(2)}=\text{O}$), 1712 ($\text{C}_{(5)}=\text{O}$), 1650 (COPh). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.23 (3H, с, Me); 7.11–7.85 (11H, гр. с, ArH); 8.23 (1H, д, $J = 7.9$, $\text{C}_{(6)}\text{H}$); 8.82 (1H, д, $J = 8.0$, $\text{C}_{(9)}\text{H}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 17.79 (Me); 114.32 ($\text{C}_{(9)}$); 126.25–137.21 (Ar); 156.78 ($\text{C}_{(1)}$); 157.49 ($\text{C}_{(5)}$); 161.71 ($\text{C}_{(3a)}$); 173.49 ($\text{C}_{(2)}$), 186.50 (COPh). Найдено, %: С 73.50; Н 3.95; N 6.88. $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 73.53; Н 3.92; N 6.86.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 01-03-32641, 02-03-96411, 03-03-06634). Спектры ЯМР сняты в ЦКП "Урал-ЯМР" (грант РФФИ № 00-03-40139).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Машевская, Р. Р. Махмудов, Г. А. Александрова, О. В. Головнина, А. В. Дувалов, А. Н. Масливец, *Хим.-фарм. журн.*, **35**, 20 (2001).
2. А. Н. Масливец, Н. Ю. Лисовенко, О. В. Головнина, Е. С. Востров, О. П. Тарасова, *ХГС*, 556 (2000).
3. T. L. Rathman, M. C. Sleevi, M. E. Krafft, J. F. Wolfe, *J. Org. Chem.*, **45**, 2169 (1980).
4. J. F. Wolfe, T. L. Rathman, M. C. Sleevi, J. A. Campbell, T. D. Greenwood, *J. Med. Chem.*, **33**, 161 (1990).

Е. С. Востров, Д. В. Гилев, А. Н. Масливец

Поступило в редакцию 21.11.2003

*Пермский государственный университет,
Пермь 614990, Россия
e-mail: koh2@psu.ru*

ХГС. – 2004. – № 4. – С. 629