

В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин,
И. А. Литвинов, Я. А. Левин

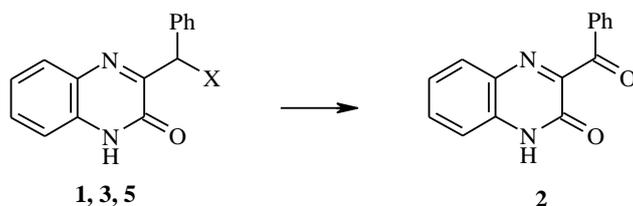
**α -ЗАМЕЩЕННЫЕ 3-БЕНЗИЛ-1,2-ДИГИДРО-2-ОКСО-
ХИНОКСАЛИНЫ В РЕАКЦИИ КОРНБЛЮМА.
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ
3-БЕНЗОИЛ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОХИН-ОКСАЛИНА**

Разработан метод получения 3-бензоил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалина превращением 3-(α -хлорбензил)-1,2-дигидрохиноксалина в условиях реакции Корнблума в соответствующее α -азидопроизводное и кислотным расщеплением последнего. Строение целевого кетона подтверждено данными РСА.

Ключевые слова: 3-(α -азидобензил)-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин, 3-бензоил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин, 2-оксо-3-(α -тиоцианатобензил)-1,2-дигидрохиноксалин, 2-оксо-3-(α -хлорбензил)-1,2-дигидрохиноксалин, реакция Корнблума.

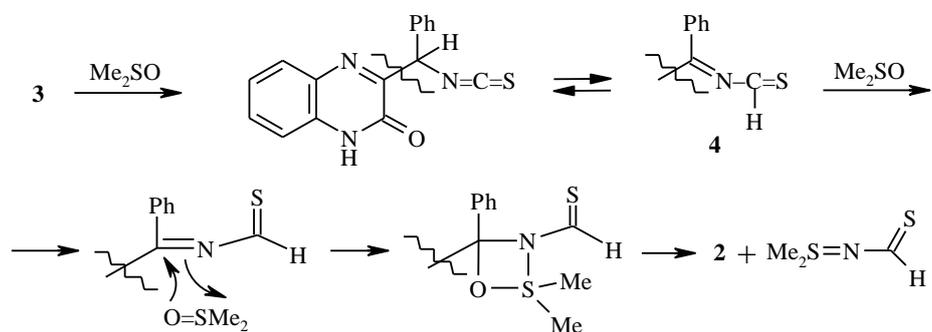
3-Хлорбензильная функция в 2-оксо-3-(α -хлорбензил)-1,2-дигидрохиноксалине (**1**) обеспечивает высокий синтетический потенциал этого соединения благодаря возможности легкого введения вместо атома хлора различных активных групп, способных далее участвовать в аннелировании различных гетероциклических систем к а и b сторонам хиноксалинового цикла [1–3]. Трансформация группы PhCHCl в бензоильную позволяет использовать образовавшийся 3-бензоил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин (**2**) не только в разнообразных реакциях нуклеофильного присоединения по карбонильной группе, но также и как перспективный синтон с β -дикарбонильной системой. Легкая доступность соединения **1** [4] делает привлекательной разработку именно на его базе метода синтеза кетона **2**. До сих пор последний был получен с выходом лишь 30% окислением 3-бензил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалина CrO₃ [5] или выделен с выходом 70% дробной перекристаллизацией из смеси продуктов, образующихся при нагревании 3-(α -тиоциано)-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалина **3** в ДМСО [3].

Настоящая работа посвящена разработке метода получения соединения **2** на основе соединения **1** и исследованию его строения.

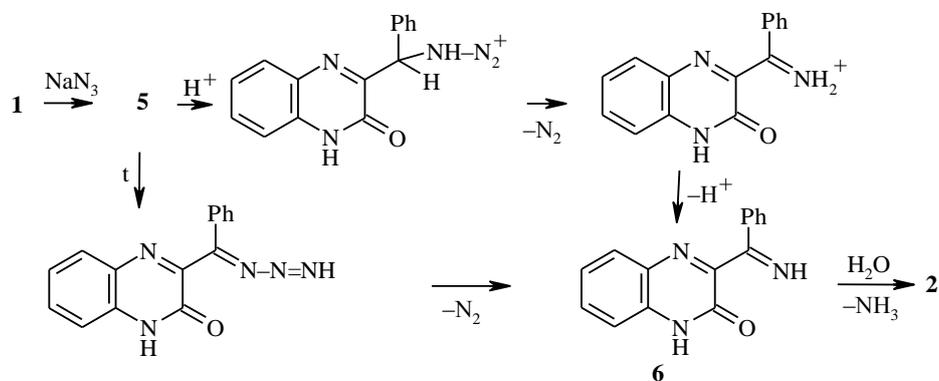


1 X = Cl, **3** X = SCN, **5** X = N₃

В условиях, обычно применяемых для проведения окисления по Корнблему (нагревание органического галогенида или его аналога в ДМСО в присутствии ацетата натрия [6, 7]), выход бензоилхиноксаинона **2** из хлорида **1** достигает 84%, в то время как в отсутствие ацетата независимо от дозировки реагентов и времени проведения реакции он не превышает 30%. Это означает, что успех упомянутого выше синтеза соединения **2** нагреванием роданида **3** при 150 °С в течение 1 ч в ДМСО без добавления основания не может быть объяснен только приведенной в работе [3] схемой, где роль основания играет гетероциклический фрагмент молекулы **3**. Возможно, что параллельно реализуется другой путь, ведущий к продукту **2**, специфичный для роданопроизводного **3**, включающий тиоцианато-изотиоцианатную изомеризацию, прототропное превращение и взаимодействие с ДМСО промежуточно образующегося тиоформилиминного производного **4**.



Наиболее удобным методом получения оказалось двустадийное превращение хлорпроизводного **1** в бензоилпроизводное **2** через 3- α -азидо-бензилхиноксаинон-2 (**5**) посредством термической или кислотной обработки последнего. Превращение азида **5** в кетон **2**, как и рассмотренные выше реакции, ведущие к бензоилпроизводному **2**, является разновидностью реакции Корнблема. Получение азида **5**, его кислотное расщепление и термолит протекают с высокими выходами. По-видимому, расщепление проходит через промежуточное образование имида **6** по схеме, в общих чертах аналогичной обычно принятой при обсуждении образования иминов [8], или с предварительным прототропным смещением, как в приведенной выше схеме с участием изотиоцианата.



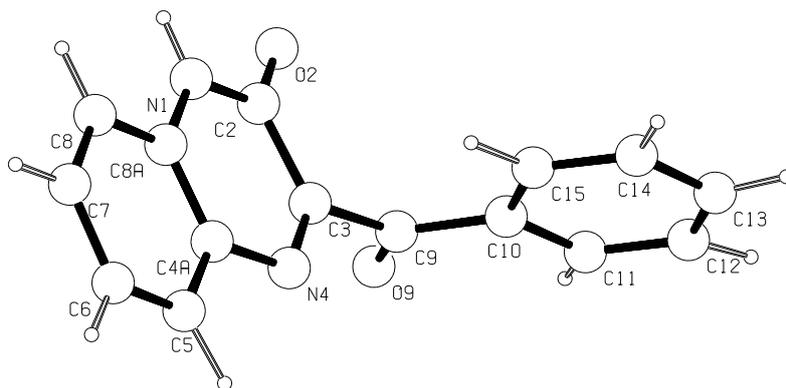


Рис. 1. Геометрия молекулы соединения **2** в кристалле

Расхождение в температурах плавления на 20 °С бензоилдигидрохиноксалинонов **2**, синтезированного нами разными способами на основе α -хлорбензилпроизводного **1** и описанного в работе [4], побудило нас для окончательного установления структуры полученного вещества провести его РСА.

Геометрия соединения **2** (рис. 1) подтверждает предложенную структуру, в том числе и вывод о существовании соединения **2** в форме лактама. Геометрические параметры молекулы **2** приведены в табл. 1–3.

Дигидрохиноксалиновый цикл – плоский в пределах экспериментальной погрешности (0.07(1)Å) и образует диэдральный угол с плоскостью фенильного заместителя C(10)–C(15), равный 85.39(6)°. При этом плоскость бензольного кольца находится практически в одной плоскости с кислородом карбонильной группы (торсионный угол O(9)C(9)C(10)C(11) равен $-5.4(2)^\circ$), что способствует образованию внутримолекулярного контакта C–H...O – расстояние O(9)...N(11) равно 2.46(2) Å.

Протон H(1) при атоме N(1) хиноксалинового цикла однозначно выявлен из разностного ряда электронной плотности при уточнении структуры. Образование водородных связей между этим протоном и

Таблица 1

Длины связей (d) в молекуле **2**

Связь	d , Å	Связь	d , Å	Связь	d , Å
O2–C2	1.225(1)	C5–C6	1.373(2)	C10–C15	1.396(2)
O9–C9	1.210(2)	C5–H5	1.08(3)	C11–C12	1.377(2)
N1–C2	1.358(1)	C6–C7	1.400(2)	C11–H11	0.90(2)
N1–C8a	1.376(1)	C6–H6	0.97(2)	C12–C13	1.386(3)
N1–H1	0.88(2)	C7–C8	1.374(2)	C12–H12	1.05(2)
N4–C3	1.290(1)	C7–H7	0.96(2)	C13–C14	1.389(2)
N4–C4a	1.392(2)	C8–C8a	1.408(2)	C13–H13	0.97(2)
C2–C3	1.475(2)	C8–H8	0.97(2)	C14–C15	1.379(2)
C3–C9	1.522(2)	C9–C10	1.479(2)	C14–H14	1.00(2)
C4a–C5	1.399(2)	C10–C11	1.396(2)	C15–H15	1.07(2)
C4a–C8a	1.396(2)				

Валентные углы (ω) в молекуле 2

Валентный угол	ω , град	Валентный угол	ω , град
C2–N1–C8a	123.4(1)	C7–C8–C8a	119.1(1)
C2–N1–H1	113.4(9)	C7–C8–H8	119(1)
C8a–N1–H1	123.2(9)	C8a–C8–H8	122(1)
C3–N4–C4a	117.8(1)	N1–C8a–C4a	118.9(1)
O2–C2–N1	124.2(1)	N1–C8a–C8	121.1(1)
O2–C2–C3	122.8(1)	C4a–C8a–C8	120.0(1)
N1–C2–C3	113.04(9)	O9–C9–C3	119.2(1)
N4–C3–C2	125.8(1)	O9–C9–C10	122.3(1)
N4–C3–C9	117.4(1)	C3–C9–C10	118.5(1)
C2–C3–C9	116.85(9)	C9–C10–C11	118.5(1)
N4–C4a–C5	119.8(1)	C9–C10–C15	122.6(1)
N4–C4a–C8a	120.49(9)	C11–C10–C15	118.9(1)
C5–C4a–C8a	119.7(1)	C10–C11–C12	120.5(1)
C4a–C5–C6	120.2(1)	C10–C11–H11	116(1)
C4a–C5–H5	112(1)	C12–C11–H11	123(1)
C6–C5–H5	127(1)	C11–C12–C13	120.5(2)
C5–C6–C7	119.8(1)	C11–C12–H12	124(1)
C5–C6–H6	118(1)	C13–C12–H12	116(1)
C7–C6–H6	122(1)	C12–C13–C14	119.2(2)
C6–C7–C8	121.1(1)	C12–C13–H13	123(1)
C6–C7–H7	121.9(9)	C14–C13–H13	117(1)
C8–C7–H7	116.6(9)	C13–C14–C15	120.7(2)
C13–C14–H14	118(1)	C10–C15–H15	118(1)
C15–C14–H14	121(1)	C14–C15–H15	122(1)
C10–C15–C14	120.1(1)		

атомом O(2) ($d(\text{H}(1)\dots\text{O}(2))$ 1.99(2) Å, $\angle(\text{N}(1)\text{--}\text{H}(1)\dots\text{O}(2))$ 171.6(1)°) двух связанных центром симметрии молекул приводит к возникновению водородно-связанных димеров (рис. 2).

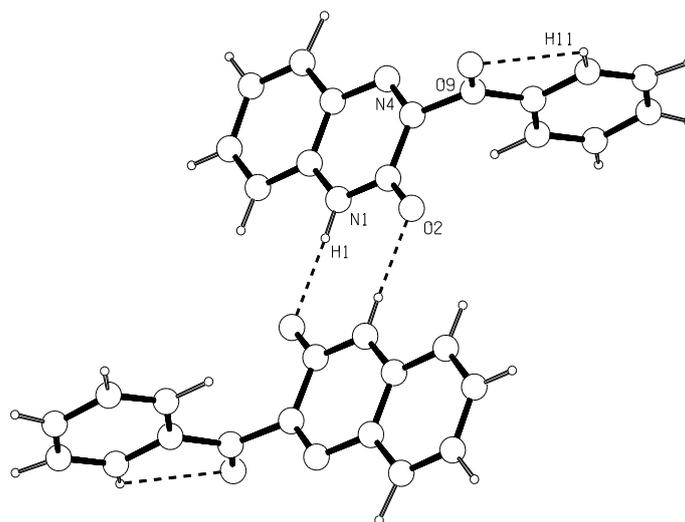


Рис. 2. образование димеров в кристалле соединения 1. пунктиром показаны водородные связи, нумерация дана только для атомов азота, кислорода и протонов, участвующих в водородных связях

Торсионные углы (τ) в молекуле 2

Торсионный угол	τ , град	Торсионный угол	τ , град
C8a-N1-C2-O2	175.2(1)	H6-C6-C7-H7	-1(1)
C8a-N1-C2-C3	-6.5(2)	C6-C7-C8-C8a	0.2(2)
H1-N1-C2-O2	-2(1)	C6-C7-C8-H8	178(1)
H1-N1-C2-C3	176(1)	H7-C7-C8-C8a	-174(1)
C2-N1-C8a-C4a	1.1(2)	H7-C7-C8-H8	5(2)
C2-N1-C8a-C8	-179.5(1)	C7-C8-C8a-N1	178.2(1)
H1-N1-C8a-C4a	178(1)	C7-C8-C8a-C4a	-2.4(2)
H1-N1-C8a-C8	-3(1)	H8-C8-C8a-N1	0(1)
C4a-N4-C3-C2	-1.3(2)	H8-C8-C8a-C4a	180(1)
C4a-N4-C3-C9	178.1(1)	O9-C9-C10-C11	-5.4(2)
C3-N4-C4a-C5	177.7(1)	O9-C9-C10-C15	174.0(1)
C3-N4-C4a-C8a	-4.9(2)	C3-C9-C10-C11	173.5(1)
O2-C2-C3-N4	-174.8(1)	C3-C9-C10-C15	-7.0(2)
O2-C2-C3-C9	5.8(2)	C9-C10-C11-C12	-179.9(2)
N1-C2-C3-N4	6.8(2)	C15-C10-C11-C12	0.6(2)
N1-C2-C3-C9	-172.6(1)	C9-C10-C15-C14	-179.7(1)
N4-C3-C9-O9	99.5(1)	C11-C10-C15-C14	-0.3(2)
N4-C3-C9-C10	-79.5(1)	C10-C11-C12-C13	0.5(2)
C2-C3-C9-O9	-81.1(1)	C11-C12-C13-C14	-1.9(3)
C2-C3-C9-C10	99.9(1)	C12-C13-C14-C15	2.2(2)
N4-C4a-C5-C6	175.7(1)	C13-C14-C15-C10	-1.1(2)
N4-C4a-C5-H5	-4(1)	C4a-C5-C6-C7	-0.6(2)
C8a-C4a-C5-C6	-1.6(2)	C4a-C5-C6-H6	175(1)
C8a-C4a-C5-H5	179(1)	H5-C5-C6-C7	179(1)
N4-C4a-C8a-N1	5.2(2)	H5-C5-C6-H6	-6(2)
N4-C4a-C8a-C8	-174.2(1)	C5-C6-C7-C8	1.3(2)
C5-C4a-C8a-N1	-177.5(1)	C5-C6-C7-H7	175(1)
C5-C4a-C8a-C8	3.1(2)	H6-C6-C7-C8	-175(1)

Упаковка молекул в кристалле (рис. 2), по-видимому, в значительной степени определяется взаимодействиями π - π -типа между электронными системами хиноксалиновых циклов. Взаимное расположение димеров способствует тому, что бензольный фрагмент молекулы участвует во взаимодействии с пиразиновым циклом соседней молекулы, связанной операцией трансляции на -1 по оси OY , а пиразиновый цикл – с бензольным фрагментом молекулы, сдвинутой на $+1$ по той же оси. Это приводит к образованию наклонных стопок димеров молекул в направлении кристаллографической оси b (рис. 3). При этом фенильные группы бензоильного заместителя молекул, связанных операцией симметрии ($2-x$, $1-y$, $1-z$), также участвуют в π - π -взаимодействии.

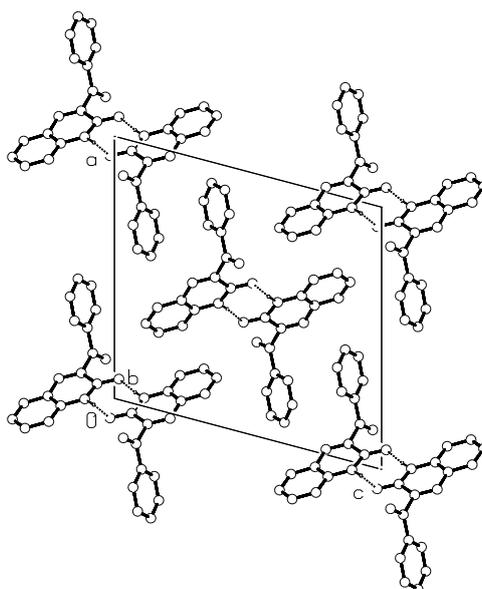


Рис. 3. Упаковка молекул соединения **1** в кристалле. Вид вдоль оси 0Y

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20. Спектр ЯМР ^1H записан на спектрометре Bruker MCL-250 (250 МГц). Внутренний стандарт ДМСО- d_6 . При синтезе соединения **2** разными способами тождественность полученных образцов устанавливалась по совпадению физических и спектральных свойств, а также по отсутствию депрессии температуры плавления смешанной пробы.

Температуры плавления определены на столике Voetius.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Enraf-Nonius CAD-4. Кристаллы соединения **2**, $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$, – моноклинные. При 20 °С $a = 14.47(3)$, $b = 5.604(2)$, $c = 15.09(1)$ Å, $\beta = 105.02(7)^\circ$, $V = 1182(2)$ Å 3 , $Z = 4$, $d_{\text{выч}} = 1.41$ г/см 3 , пространственная группа $P2_1/n$. Параметры ячеек и интенсивности 3076 отражений, из которых 2386 с $I \geq 3\sigma$, измерены при температуре 20 °С; $\lambda\text{CuK}\alpha$, графитовый монохроматор, $\omega/2\theta$ -сканирование, $\theta \leq 26.3^\circ$. Падения интенсивностей трех контрольных отражений за время съемки не наблюдалось. Проведен эмпирический учет поглощения ($\mu_{\text{Cu}} 7.40$ см $^{-1}$). Структуры расшифрованы прямым методом по программе SIR [9] и уточнены вначале в изотропном, затем в анизотропном приближении. Впоследствии из разностных рядов электронной плотности выявлены атомы водорода, которые в заключительных циклах МНК были уточнены в изотропном приближении. Окончательные значения факторов расходимости: $R = 0.048$, $R_w = 0.064$ по 1795 независимым отражениям с $F^2 \geq 3\sigma$. Все расчеты выполнены по комплексу программ MolEN [10] на компьютере AlphaStation 200. Рисунки выполнены с помощью программы PLATON [11].

3-(α -Азидобензил)-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин (5**).** Раствор 2.10 г (8 ммоль) соединения **1** в 20 мл ДМСО перемешивают 6 ч при комнатной температуре с 0.78 г (12 ммоль) NaN_3 . Последний постепенно переходит в раствор, затем выпадает осадок. Реакционную смесь выдерживают при той же температуре ~16 ч, после чего выливают в воду, выпавшие кристаллы продукта **5** отфильтровывают, промывают водой и пропанолом-2. Выход 2.11 г (98%). Т. пл. 206–208 °С (диоксан). ИК спектр (вазелин), ν , см $^{-1}$: 1655 (C=O), 2120 (N_3), 2580–3220 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 6.18 (1H, с, CPh); 7.41–7.52 (7H, м, $\text{H}_{\text{Ph-7}}$, $\text{H}_{\text{Ph-8}}$); 7.67 (1H, д. д. д., $J = 7.48, 7.48, 1.27$, $\text{H}_{\text{Ph-6}}$); 7.96 (1H, д, $J = 7.75$, $\text{H}_{\text{Ph-5}}$); 12.70 (1H, с, NH). Найдено, %: С 65.36; Н 3.90; N 25.43. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 64.97; Н 4.00; N 25.26.

3-Бензоил-2-оксо-1,2-дигидрохиноксалин (2). А. Раствор 0.50 г (1.80 ммоль) соединения **1** в 5 мл ДМСО кипятят 1 ч, затем охлаждают, выливают в воду и добавляют раствор соды. Выпавшие кристаллы продукта **2** отфильтровывают и промывают водой. Выход 0.14 г (30%).

Б. Раствор 0.50 г (1.80 ммоль) соединения **1** и 0.18 г (2.0 ммоль) ацетата натрия в 5 мл ДМСО кипятят 45 мин. Затем реакционную смесь охлаждают и выливают в воду. Выпавшие кристаллы продукта **2** отфильтровывают, промывают водой. Выход 0.39 г (84%).

В. Раствор 0.30 г (1.10 ммоль) азида **5** в 5 мл ДМСО кипятят 30 мин, затем охлаждают, выливают в воду, выпавшие кристаллы продукта **2** отфильтровывают, промывают водой. Выход 0.22 г (81%).

Г. Раствор 1.10 г (4.0 ммоль) азида **5** в 10 мл АсОН кипятят 30 мин, затем охлаждают, выпавшие кристаллы продукта **2** отфильтровывают, промывают пропанолом-2. Фильтрат выливают в воду, выпавшие кристаллы продукта **2** отфильтровывают, промывают водой и пропанолом-2. Суммарный выход 0.9 г (95%).

Д. Раствор 1.10 г (4.0 ммоль) азида **5** в 20 мл 6.1 М НСl кипятят 30 мин, затем охлаждают, кристаллы продукта **2** отфильтровывают, промывают водой, 5% раствором соды и снова водой. Выход 0.97 г (98%).

Характеристики соединения **2** и способ его очистки приведены в работе [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. А. Калинин, В. А. Мамедов, Я. А. Левин, в кн. *Химия и применение фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений*, Петербургские встречи-98, 1998, 102.
2. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, А. Т. Губайдуллин, И. З. Нурхаметова, И. А. Литвинов, Я. А. Левин, *ХГС*, 1664 (1999).
3. В. А. Мамедов, А. А. Калинин, И. Х. Ризванов, Н. М. Азанчеев, Ю. Я. Ефремов, Я. А. Левин, *ХГС*, 1279 (2002).
4. В. А. Мамедов, И. А. Нуретдинов, Ф. Г. Сибгатуллина, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1412 (1989).
5. В. Д. Романенко, С. И. Бурмистров, *ХГС*, 852 (1973).
6. N. Kornblum, W. J. Jones, G. J. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4113 (1959).
7. N. Kornblum, H. W. Frazier, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 865 (1966).
8. Дж. Теннант, в кн. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1982, **3**, 498.
9. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, *Acta Crystallogr.*, **A47**, 744 (1991).
10. L. H. Straver, A. J. Schierebeek, *MolEN. Structure Determination System*, **1**, Program Description, Nonius, Delft, 1994.
11. A. L. Spek, *Acta Crystallogr.*, **A46**, C34 (1990).

Институт органической и физической
химии им. А. Е. Арбузова
Казанского научного центра РАН,
Казань 420088, Россия
e-mail: tamedov@iopc.kcn.ru

Поступило в редакцию 15.05.2000