

УДК 536.63:7

*Л.С. ПОСТНИКОВ*

## **2-ХИНОКСАЛИНГИДРОКСИМОИЛБРОМИД И ЕГО ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ**

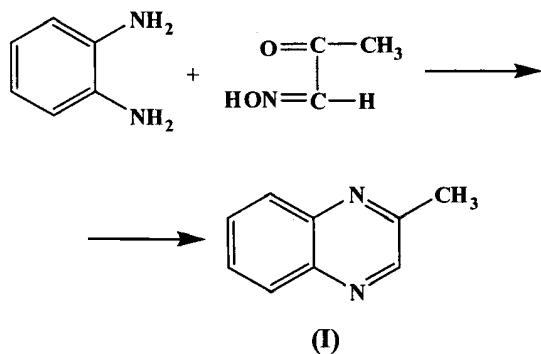
Исходя из 2-хиноксалинкарбонитрила, полученного реакцией окислительного аммонолиза, впервые синтезирован 2-хиноксалингидроксимиолбромид. Изучена его межмолекулярная конденсация с образованием фуроксана и реакция с алкалоидом анабазином.

Хиноксалиновое ядро входит в состав таких важных соединений, как витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин), ряда пептидных антибиотиков (хиномицин, триостин и др.) [1]. Поэтому исследование соединений, содержащих в своей структуре хинок-

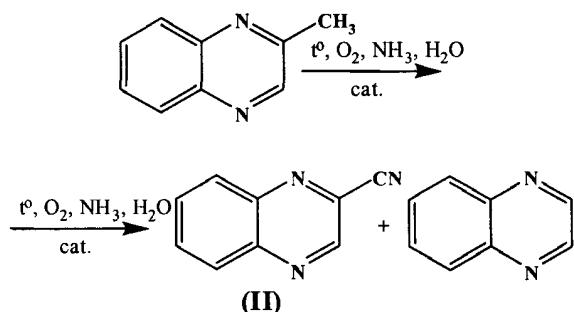
салиновые фрагменты, представляет теоретический и прикладной интерес.

Для синтеза соединений с хиноксалиновой структурой нами была использована реакция окислительного аммонолиза. Исходным соеди-

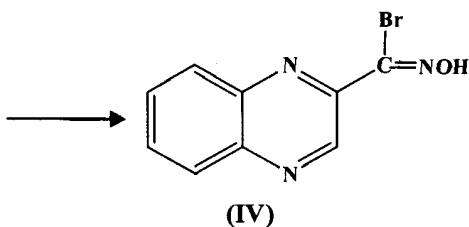
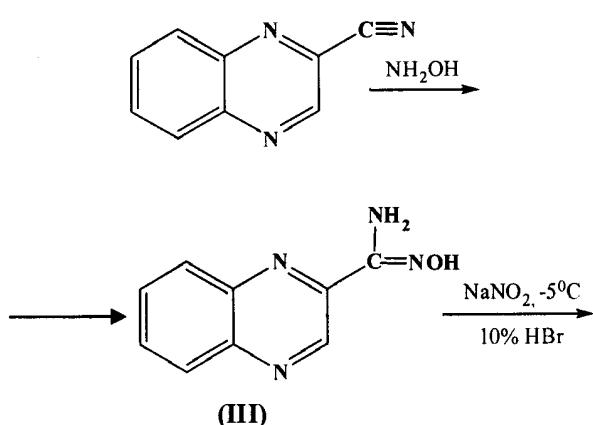
нением служил 2-метилхиноксалин (**I**), легко получаемый взаимодействием изонитрозоацетона с о-фенилендиамином [2]:



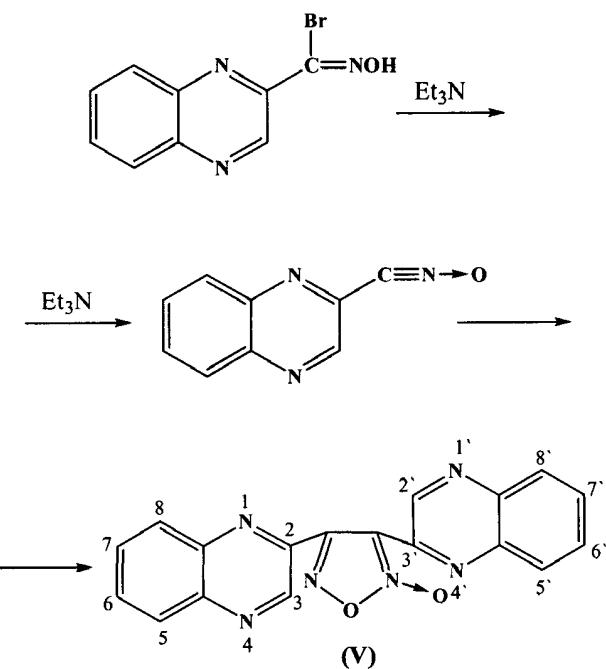
Ранее нами было показано [3], что 2-метилхиноксалин в результате катализического окисления на оксидном ванадиево-титановом катализаторе состава  $V_2O_5:TiO_2 = 1:8$  (соотношение мольное) одностадийно превращается в 2-хиноксалинкарбонитрил (**II**) с выходом 51%:



Как известно, оксимирание нитрилов приводит к амидоксимам, которые могут служить полупродуктами в синтезе биологически активных соединений [4]. Диазотированием полученного амидоксима (**III**) в растворе 10% HBr получен 2-хиноксалингидроксимолбромид (**IV**) с выходом 75%:

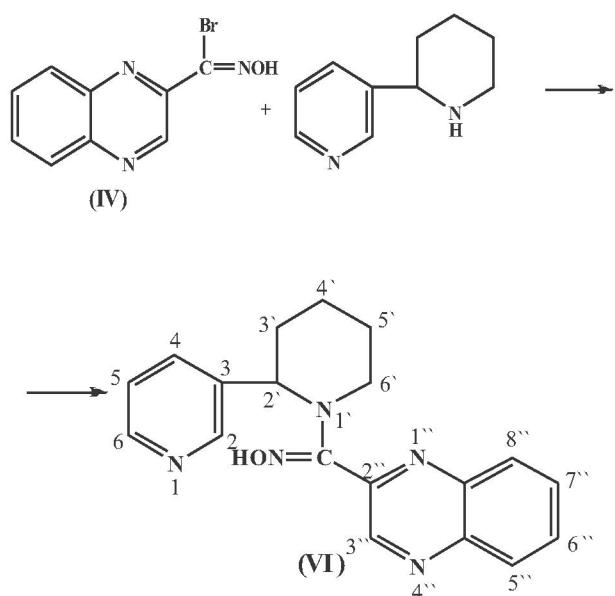


Изучена реакция межмолекулярной конденсации (**IV**) под действием триэтиламина, протекающая через промежуточную стадию образования N-оксида нитрила хиноксалина, который димеризуется с образованием 3,4-ди-(хиноксалин-2-ил)-1,2,5-оксадиазол-2-оксида (**V**) с выходом 88%:



Многие соединения, содержащие в своей структуре фуроксановый цикл, служат регуляторами роста растений [5]. Производное (**V**) потенциально может не только обладать различной биологической активностью, но и служить в качестве синтона в дальнейших химических превращениях, приводящих к новым полигетероциклическим структурам.

Для получения пиридиновых производных хиноксалинов была использована реакция между (**IV**) и алкалоидом анабазином, в результате которой синтезирован 1<sup>“</sup>-анабазинил-2-хиноксалинaldoксим (**VI**):



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах «Silufol UV-254». Температуру плавления определяли на нагревательном столике Boetius. ИК-спектры веществ измеряли на Фурье-спектрофотометре Nicolet Avatar в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометре Bruker DRX500 с частотой 500 МГц в растворе DMSO-d<sub>6</sub> относительного внутреннего стандарта TMC.

**2-Гидроксиамидинохиноксалин (III).** К 10 мл водного раствора с 0,417 г (6,0 ммоля) соли нокислого гидроксиламина и 0,6 г (6,0 ммоля) гидрокарбоната калия, по окончании выделения пузырьков CO<sub>2</sub> прибавили 30 мл спиртового раствора, содержащего 0,775 г (5 ммолей) 2-хиноксалинкарбонитрила. Через 5 мин перемешивания выпал желтоватый осадок, реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 15 мин, охладили, растворитель упарили в вакууме ротационного испарителя досуха, осадок промыли водой и высушали на воздухе до постоянного веса. После кристаллизации из этанола получили 0,85 г (90%) амидоксима (III). Т. пл. – 223–225 °C, ИК-спектр (KBr, v, см<sup>-1</sup>): 3511 (OH), 3397 (NH<sub>2</sub>), 1645, 1546, 1493, (C=C, C=N, сопр.).

**Хиноксалин-2-гидроксимоилбромид (IV).** 0,1 г (0,53 ммоля) (III) растворили при пе-

ремешивании в 20 мл 10% HBr. Раствор охладили до -5°C и небольшими порциями при интенсивном перемешивании добавили 2 мл водного раствора, содержащего 0,055 г (0,8 ммоля) NaNO<sub>2</sub> так, чтобы температура не поднималась выше 0 °C. Перемешивали 30 мин, выпавший осадок хиноксалин-2-гидроксимоилбромида отфильтровали, промыли дистиллированной водой и высушили на воздухе. Получили 0,105 г (79%) хиноксалин-2-гидроксимоилбромида с т. пл. 179 °C (с разл.). ИК-спектр (KBr, n, см<sup>-1</sup>): 3124 (OH), 1650 (C=N), 933 (N-O), 599 (C-Br).

**3,4-Ди-(хиноксалин-2-ил)-1,2,5-оксадиазол-2-N-оксид (V).** К 50 мл этанольного раствора, содержащего 0,252 г (1,0 моль) (IV) при сильном перемешивании по каплям прибавили 2 мл свежеперегнанного триэтиламина. Раствор оставили на ночь при комнатной температуре. Растворитель удалили в вакууме ротационного испарителя, остаток промыли дистиллированной водой, высушили на воздухе до постоянного веса и колоночной хроматографией на силикагеле, элюент гексан-этилацетат в соотношении 3:1, выделили 0,301 г (88%) соединения (V) с т.пл. 167–168°C. Масс-спектр: [M<sup>+</sup>]=342,32. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (д,м.д.): 7,75 (H-5', 1H, д.д., J<sub>1</sub>=1,23, J<sub>2</sub>=1,18); 7,83 (H-5, 1H, д.д., J<sub>1</sub>=1,28, J<sub>2</sub>=1,96); 7,90 (H-6',H-6, 1H, 1H, кв.); 8,0 (H-7',H-7, 1H, 1H, т.т., J<sub>1</sub>=2,48, J<sub>2</sub>=3,85, J<sub>3</sub>=2,32); 8,23 (H-8',H-8, 1H, 1H, кв.д., J<sub>1</sub>=1,11, J<sub>2</sub>=1,09, J<sub>3</sub>=1,10, J<sub>4</sub>=1,11); 9,44 (H-3, 1H, с.); 9,52 (H-3', 1H, с.). ИК-спектр (KBr, n, см<sup>-1</sup>): 1631 (C=N) 1025 (C=N-O).

**1'-Анабазинил-2-хиноксалинальдоксим (VI).** К раствору 0,13 г (0,5 ммоль) 2-хиноксалингидроксимоилбромида в 50 мл этанола при интенсивном перемешивании добавили 0,16 мл (1,0 ммоль) анабазина в 2 мл того же растворителя. Реакционная масса приобрела желтое окрашивание. Перемешивали 1 ч, затем оставили на 24 ч. Растворитель удалили в вакууме ротационного испарителя, остаток промыли дистиллированной водой, высушили на воздухе до постоянного веса и колоночной хроматографией на силикагеле, элюент гексан-хлороформ-этанол в соотношении 3:3:1, выделили 0,13 г (78%) соединения (VI) с т.пл. 83–85°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (д,м.д.): 1,75 (H-5',6', 2H, CH<sub>2</sub>, д., J=3,83); 1,83 (H-4',2H, CH<sub>2</sub>, д., J=7,25); 3,31 (H-3', CH<sub>2</sub>, 2H, с.); 3,65 (H-3', CH<sub>2</sub>, 2H, д.д., J<sub>1</sub>=4,18); 4,70 (H-2', CH<sub>2</sub>, 2H,

д.д.,  $J_{1=}$  3,41,  $J_2$ =3,19); 7,10 (H-4', CH<sub>2</sub>, 2H, кв., J=12,6); 7,47 (H-5', CH<sub>2</sub>, 2H, д.т.,  $J_{1=}$  3,86,  $J_2$ =3,79), 7,85 (H-7'', H-6'', 1H, 1H, т.д.,  $J_{1=}$  1,48,  $J_2$ =2,71,  $J_3$ =1,52); 8,12 (H-5'', 1H, т.д.,  $J_1$ =2,06,  $J_2$ =1,32,  $J_3$ =1,38); 8,50 (H-3'', 1H, с.), 9,58 (OH, с.). ИК-спектр (KBr, н, см<sup>-1</sup>): 3154 (OH), 1612 (C=N).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Якубке Х.Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки: Пер. с нем. М.: Мир, 1985. 456 с.
2. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения. М.: И.Л., Т.6. 1960. С. 373-403.
3. Постников Л.С., Коровина И.В., Кагарлицкий А.Д., Кричевский Л.А. Окислительный аммонолиз 2-метилхинок-

салина на оксидном ванадиево-титановом катализаторе // Журн. прикл. хим. 2008. Т. 81, вып. 2. С. 332-334.

4. Яровенко В.Н., Косарев С.А., Заварзин И.В., Краюшкин М.М. Синтез 3-карбамоил-1,2,4-оксадиазолов // Изв. АН. Сер. хим. 2002. № 10. С. 1708-1712.

5. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения. М.: И.Л., Т.7. 1965. С. 357-415.

## Резюме

Тотықтырыштық аммонолиз реакциясы арқылы алынған 2-хиносалинкарбонитрил негізінде алғаш рет 2-хиноксалингидроксимоилбромид синтеделінді. Оның фуроксан түзілуі арқылы жүретін молекулааралық конденсациясы және анабазин алкалоидымен реакциясы зерттелінді.