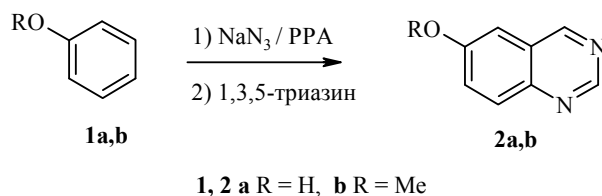


ОРИГИНАЛЬНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ХИНАЗОЛИНОВ

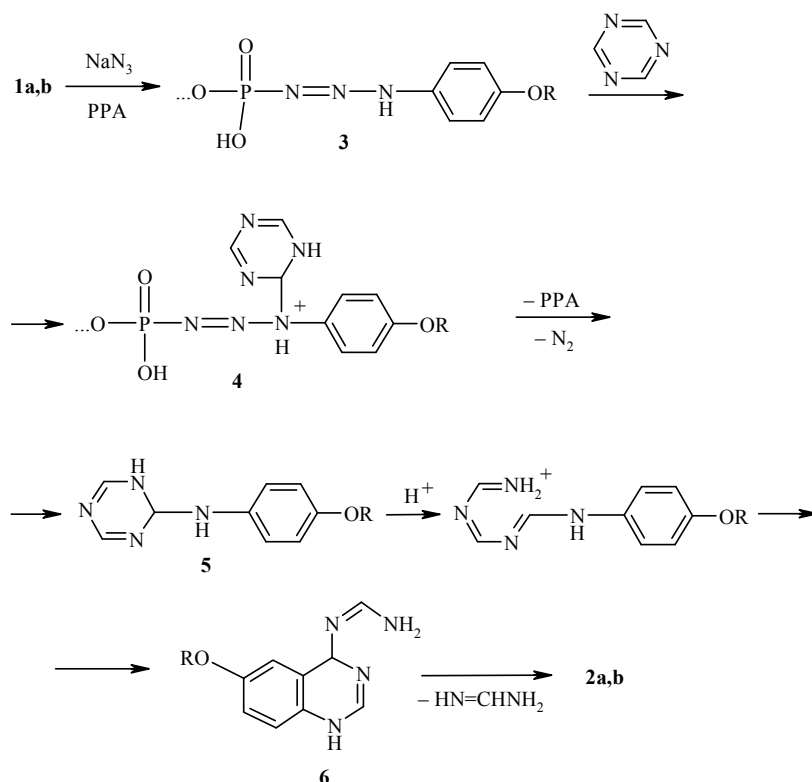
Ключевые слова: азид натрия, анизол, ПФК, 1,3,5-триазин, фенол, хиनाзолины, аминирование.

Хиназолины – хорошо известный класс гетероциклических соединений, для которых разработано значительное количество методов синтеза (см., например [1]). Тем не менее, методы, включающие образование

связей N(1)–C(8a) и C(4)–C(4a), до сих пор не были известны. В настоящей работе мы предлагаем такой метод, основанный на недавно найденной комбинации реагентов NaN₃/ ПФК* [3]. Оказалось, что реакция 1 ммоль фенола **1a** или анизола **1b** и 1.1 ммоль NaN₃ в 2–3 г ПФК при 55–60 °С в течение 3 ч (контроль ТСХ) с последующим добавлением 1.5 ммоль 1,3,5-триазина и нагреванием ещё 4 ч при 90–100 °С приводит к хинолинам **2a,b** с выходами 49 и 54% соответственно.



Вероятно, реакция протекает через следующую последовательность стадий:



* Использована ПФК с 86% содержанием P₂O₅, полученная по методике [2].

В результате взаимодействия азидата натрия в ПФК с активированным ареном образуется интермедиат **3** [3], который в результате реакции с 1,3,5-триазином превращается в соединение **4**. Последнее разлагается, образуя N-(ариламино)триазин **5**, который в результате раскрытия цикла и последующего внутримолекулярного электрофильного замещения даёт производное хиназолина **6**. В результате отщепления формамидина от соединения **6** образуются целевые хиназолины **2**.

Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль протекания реакций и индивидуальности синтезированных соединений осуществлялся на пластинках Silufol UV-254 в этилацетате.

Реакционную смесь обрабатывают 50 мл воды, фильтруют, фильтрат экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Водный слой подщелачивают раствором аммиака до pH 9–10. Выпавший осадок или масло экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Растворитель упаривают. Полученные соединения очищают перекристаллизацией.

6-Гидроксихиназолин (2a). Выход 0.072 г (49%). Т. пл. 237–239 °С (из воды). (т. пл. 239 °С [1]). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 7.61 (1H, д, д, J = 9.1, J = 2.5, H-7); 7.99 (1H, д, J = 9.1, H-8); 8.14 (1H, д, J = 2.5, H-5); 9.18 (1H, с, H-4); 9.28 (1H, с, H-2). Найдено, %: С 65.71; Н 4.17; N 19.14. С₈H₆N₂O. Вычислено, %: С 65.75; Н 4.14; N 19.17.

6-Метоксихиназолин (2b). Выход 0.086 г (54%). Т. пл. 71–72 °С (из петролейного эфира) (т. пл. 71 °С [1]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 3.95 (3H, с, OCH₃); 7.13 (1H, д, J = 2.5, H-5); 7.56 (1H, д, д, J = 9.2, J = 2.5, H-7); 7.94 (1H, д, J = 9.2, H-8); 9.21 (1H, с, H-4); 9.29 (1H, с, H-2). Найдено, %: С 67.45; Н 5.05; N 17.51. С₉H₈N₂O. Вычислено, %: С 67.49; Н 5.03; N 17.49.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 10-03-00193а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Chilin, G. Marzaro, S. Zanatta, V. Barbieri, G. Pastorini, P. Manzinia, A. Guiottoa, *Tetrahedron*, **62**, 12351 (2006).
2. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
3. А. В. Аксенов, А. С. Ляховненко, Н. Ц. Караиванов, *XTC*, 1091 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 871 (2009)].

А. В. Аксенов*, А. С. Ляховненко, М. М. Кугутов

Ставропольский государственный университет,
Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-org@stavsru

Поступило 16.11.2009