

ВЫБОР РЕДАКТОРА

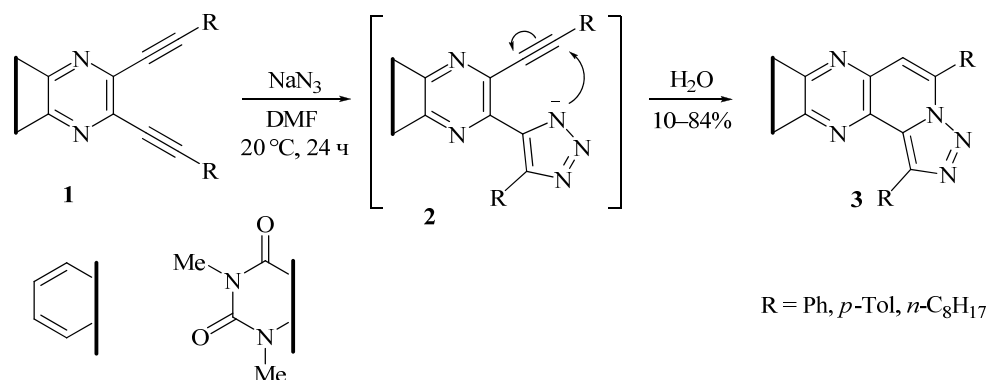
А. С. Тягливый¹, Д. В. Стегленко¹, А. В. Гулевская^{1*}ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-АЛКИНИЛХИНОКСАЛИН-
2-КАРБОНИТРИЛОВ С АЗИДОМ НАТРИЯ:
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Взаимодействие 3-алкинилхиноксалин-2-карбонитрилов с азидом натрия в ДМФА при 60 °С приводит к образованию 4,5-дизамещённых 2*H*-1,2,3-триазолов с выходами 38–82%. Аналогичная реакция в толуоле в присутствии AlCl₃ протекает как тандемный процесс, включающий 1,3-диполярное циклоприсоединение азид-иона к нитрильной группе и последующую 6-*эндо*-дигональную циклизацию с образованием 5-арилтетразоло[1',5':1,2]пиридо[3,4-*b*]хиноксалинов.

Ключевые слова: 3-алкинилхиноксалин-2-карбонитрилы, 5-арилтетразоло[1',5':1,2]-пиридо[3,4-*b*]хиноксалины, 2*H*-1,2,3-триазолы, 1,3-диполярное циклоприсоединение, тандемный процесс.

Хиноксалиновое ядро служит структурной основой множества биологически активных соединений [1–6], включая некоторые природные антибиотики [7]. Производные хиноксалина, в том числе конденсированные, нередко проявляют фото- и электролюминесцентные свойства [8, 9] и рассматриваются как перспективный класс соединений для создания органических светоиспускающих диодов и оптоэлектронных устройств [10, 11]. Поэтому разработка новых методов синтеза хиноксалинов – весьма актуальная задача.

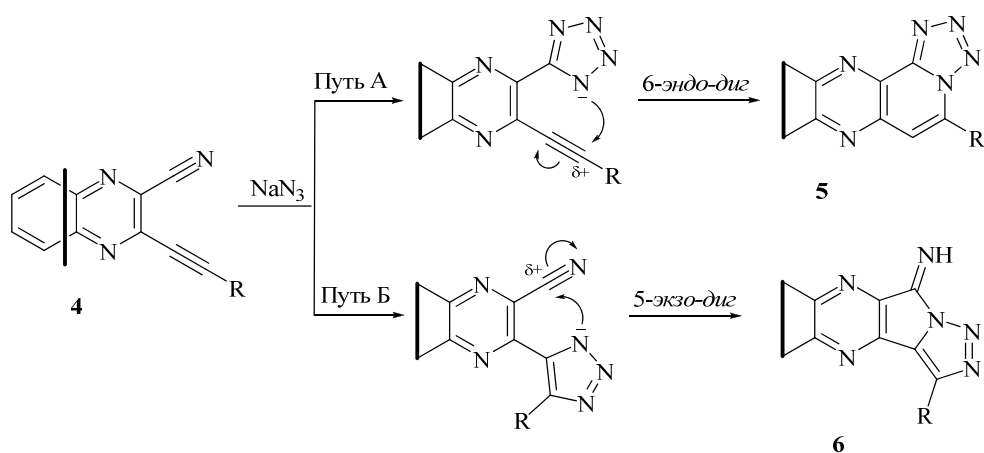
В последние годы в синтезе гетероциклов всё чаще используют производные ацетиленов [12]. Однако, несмотря на эффективность этого подхода, примеры использования ацетиленов в синтезе производных хиноксалина немногочисленны [13–19]. Один из них – обнаруженная нами тандемная циклизация конденсированных 2,3-диалкинилпиразин-5(1*H*)-онов (хиноксалинов и птеридинов) **1** в [1,2,3]триазоло[1',5':1,2]пиридо[3,4-*b*]пиразины **3**, протекающая под действием азид-иона натрия [20]. Её механизм включает 1,3-диполярное циклоприсоединение азид-иона к одной из связей C≡C и внутримолекулярную *N*-нуклеофильную атаку образующегося при этом триазолильного



* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звёздочкой.

аниона **2** по соседней тройной связи, что приводит к замыканию пиридинового кольца. Первая стадия этого превращения – довольно редкий пример циклоприсоединения азид-иона к внутреннему алкину [21–24]. Подобная реакция, как правило, требует продолжительного нагревания и даёт продукты с умеренными выходами. Циклизация же, представленная на схеме выше, протекает в удивительно мягких условиях и с хорошими выходами продуктов.

Целью данной работы было исследование взаимодействия 3-алкинилхиноксалин-2-карбонитрилов **4** с азидом натрия. Соединения **4** – своеобразные гетероаналоги 2,3-диалкинилхиноксалинов **1**, реакция которых с азидом натрия теоретически может развиваться по одному из указанных на схеме направлений и приводить к полиядерным производным хиноксалина **5**, **6**. Путь А предполагает первоначальное циклоприсоединение азид-иона к нитрильной группе и последующую 6-эндо-дигональную (6-эндо-диг) циклизацию. Путь Б связан с промежуточным образованием 1,2,3-триазолов и дальнейшей N-нуклеофильной атакой по нитрильной группе.

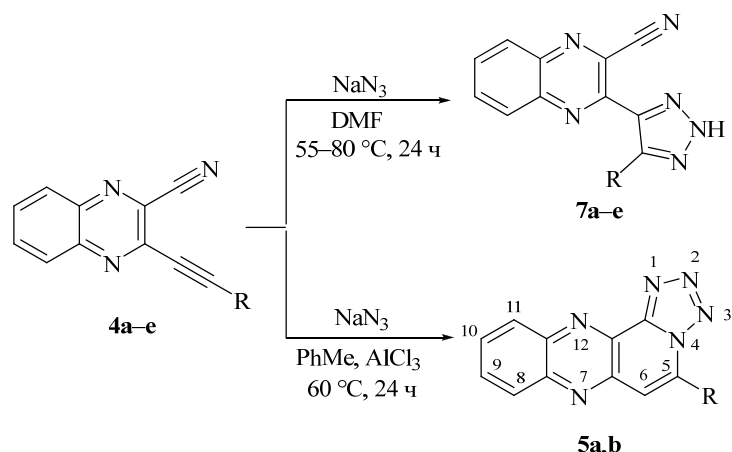


Исходные 3-алкинилхиноксалин-2-карбонитрилы **4a–e** были получены сочетанием 3-хлорхиноксалин-2-карбонитрила с терминальными алкинами по ранее описанной методике [25].

Мы нашли, что при 24-часовом перемешивании смеси 3-(фенилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4a**) с полуторным избытком азид натрия в ДМФА при 55–60 °С образуется исключительно 3-(5-фенил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)хиноксалин-2-карбонитрил (**7a**) с выходом 82%. Реакция хиноксалинов **4b,c** с NaN_3 протекает аналогично, т. е. заместитель в арильном фрагменте при связи $\text{C}\equiv\text{C}$ не оказывает заметного влияния на циклоприсоединение. Взаимодействие же соединений **4d,e** с алкильным или алкенильным заместителем при связи $\text{C}\equiv\text{C}$ требует нагревания до 80 °С и даёт соответствующие триазолы **7d,e** лишь с выходами 38–50%.

Структура соединений **7** установлена на основании спектральных и масс-спектрометрических данных. Их ИК спектры содержат характеристические полосы поглощения связей $\text{C}\equiv\text{N}$ (2235–2250 cm^{-1}) и N-H (3177–3278 cm^{-1}). В спектрах ЯМР ^{13}C триазолов **7a–e** сигналы в области 80–100 м. д., типичные для атомов углерода связей $\text{C}\equiv\text{C}$, отсутствуют. Это свидетельствует о присоединении азид-иона именно к связи $\text{C}\equiv\text{N}$ исходного соединения **4**. В спектрах ЯМР ^1H триазолов **7** уширенный сигнал N-H протона наблюдается при 12.1–12.4 м. д. (CDCl_3) или 15.5–16.0 м. д. (DMSO-d_6). В масс-

спектрах всех соединений **7**, за исключением триазола **7с**, пик молекулярного иона является наиболее интенсивным.



a R = Ph, **b** R = *p*-Tol, **c** R = 4-O₂NC₆H₄, **d** R = *n*-C₈H₁₇, **e** R = циклогексенил

Попытка превращения триазолов **7** в тетрациклические соединения **6** была неудачной: даже при длительном нагревании с K₂CO₃ в ДМФА соединения **7а–е** оставались неизменными.

Известно, что 1,3-диполярное циклоприсоединение азид-иона по нитрильной группе облегчается при использовании кислот Льюиса [26]. Чтобы направить превращение по пути А, мы провели реакцию 3-(фенилэтинил)-хиноксалин-2-карбонитрила (**4а**) с азидом натрия в ДМФА в присутствии Zn(OAc)₂ (5 экв.). Нагревание реакционной смеси при 80 °С в течение 120 ч привело к образованию 5-фенилтетразоло[1',5':1,2]пиридо[3,4-*b*]хиноксалина (**5а**) с выходом 30%. Замена Zn(OAc)₂ бромидом цинка привела к незначительному снижению выхода продукта. Ещё менее эффективной добавкой оказалась смесь NH₄Cl/LiCl (10 экв.), выход соединения **5а** в этом случае составил лишь 10%.

Иногда замена ДМФА малополярным толуолом также приводит к ускорению превращения нитрила в тетразол [26]. Мы нашли, что взаимодействие 3-(фенилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4а**) с азидом натрия (3 экв.) в толуоле в присутствии AlCl₃ (1.5 экв.) при 60 °С в течение 24 ч ведёт к образованию соединения **5а** с выходом 42%. Реакцией 3-(*n*-толилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4б**) с NaN₃ в тех же условиях был получен тетразол **5б** с выходом 40%. Соединение **4д** не реагирует с азидом натрия в этих условиях, а при использовании в качестве исходных веществ карбонитрилов **4с,е** наблюдается осмоление реакционной смеси.

В пользу предложенной структуры **5** свидетельствуют следующие факты. В ИК спектрах соединений **5а,б** отсутствуют полосы поглощения тройных связей и связи N–H. В спектрах ЯМР ¹H характерным является синглет при 7.8 м. д., отвечающий протону Н-6. В спектрах ЯМР ¹³C тетразолов **5а,б** сигналы в области 80–100 м. д., типичные для атомов углерода связей С≡С, отсутствуют. В масс-спектрах соединений **5а,б** наблюдаются пики молекулярных ионов с интенсивностью 8–11%, наиболее интенсивным в обоих случаях является пик [M–N₂]⁺. Молекулярная структура тетразола **5б** однозначно установлена с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

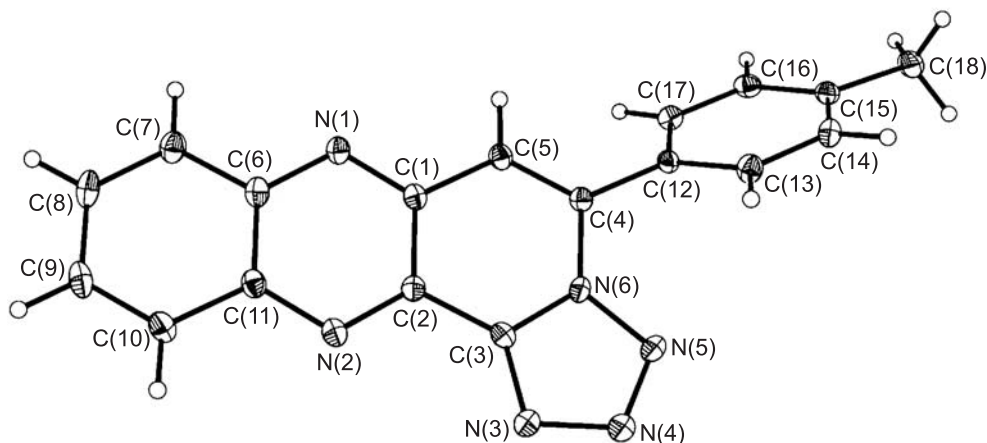


Рис. 1. Общий вид молекулы тетразола **5b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Для лучшего понимания направленности реакций 3-алкинилхиноксалин-2-карбонитрилов **4** с азидом натрия были проведены расчёты методом DFT с применением функционала M05-2X [27] в базисе 6-31+G(d,p) [28–30], используя программный пакет Gaussian 03 [31]. Согласно расчётам для газовой фазы 3-(фенилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрил (**4a**) и азид-ион формируют довольно устойчивый предреакционный π -комплекс (**ПРК**), энергия стабилизации которого составляет ~14.0 ккал/моль (рис. 2, таблица). Присоединение азид-иона к связи $C\equiv N$ протекает как согласованный процесс с энергией активации 20.1 ккал/моль. Структура переходного состояния **ПС 1A** имеет явно выраженную асимметрию ($C\cdots N$ 1.612, $N\cdots N$ 2.385 Å). Перенос заряда от нуклеофила к электрофилу, оценённый в рамках NBO-анализа [32], составляет 0.51 е. Выигрыш энергии при переходе от **ПРК** к циклоаддукту **1A** составляет 36.4 ккал/моль. Дальнейшая 6-эндо-диг-циклизация (**1A** \rightleftharpoons **ПС 2A** \rightleftharpoons **2A**) требует энергии активации 16.1 ккал/моль. Однако этот процесс энергетически невыгоден (эндотермичен), энергия дестабилизации составляет 4.6 ккал/моль.

Полные и относительные электронные энергии (E^{zpe} и ΔE) и свободные энергии Гиббса ($G^{298.15}$ и $\Delta G^{298.15}$) рассчитанных структур

Структура	E^{zpe} , а. е.	ΔE , ккал/моль	$G^{298.15}$, а. е.	$\Delta G^{298.15}$, ккал/моль
4a	-817.15553	–	-164.21656	–
N_3^-	-164.20200	–	-817.20056	–
ПРК	-981.37978	-14.0	-981.43024	-8.2
ПС 1A	-981.34781	6.1	-981.39596	13.3
1A	-981.43779	-50.4	-981.48501	-42.6
ПС 2A	-981.41218	-34.3	-981.45700	-25.0
2A	-981.43058	-45.8	-981.47462	-36.1
ПС 1B	-981.35655	0.6	-981.40604	7.0
2B	-981.39000	-20.4	-981.43554	-11.6
ПС 1C	-981.37256	-9.4	-981.42146	-2.7
1C	-981.39272	-22.1	-981.44182	-15.5
ПС 2C	-981.38255	-15.7	-981.43066	-8.5
3C	-981.49150	-84.1	-981.53867	-76.3

1350

 ΔE , ккал/моль

1,3-Диполярное циклоприсоединение по связи $C\equiv N$
6-Эндо-дигональная циклизация

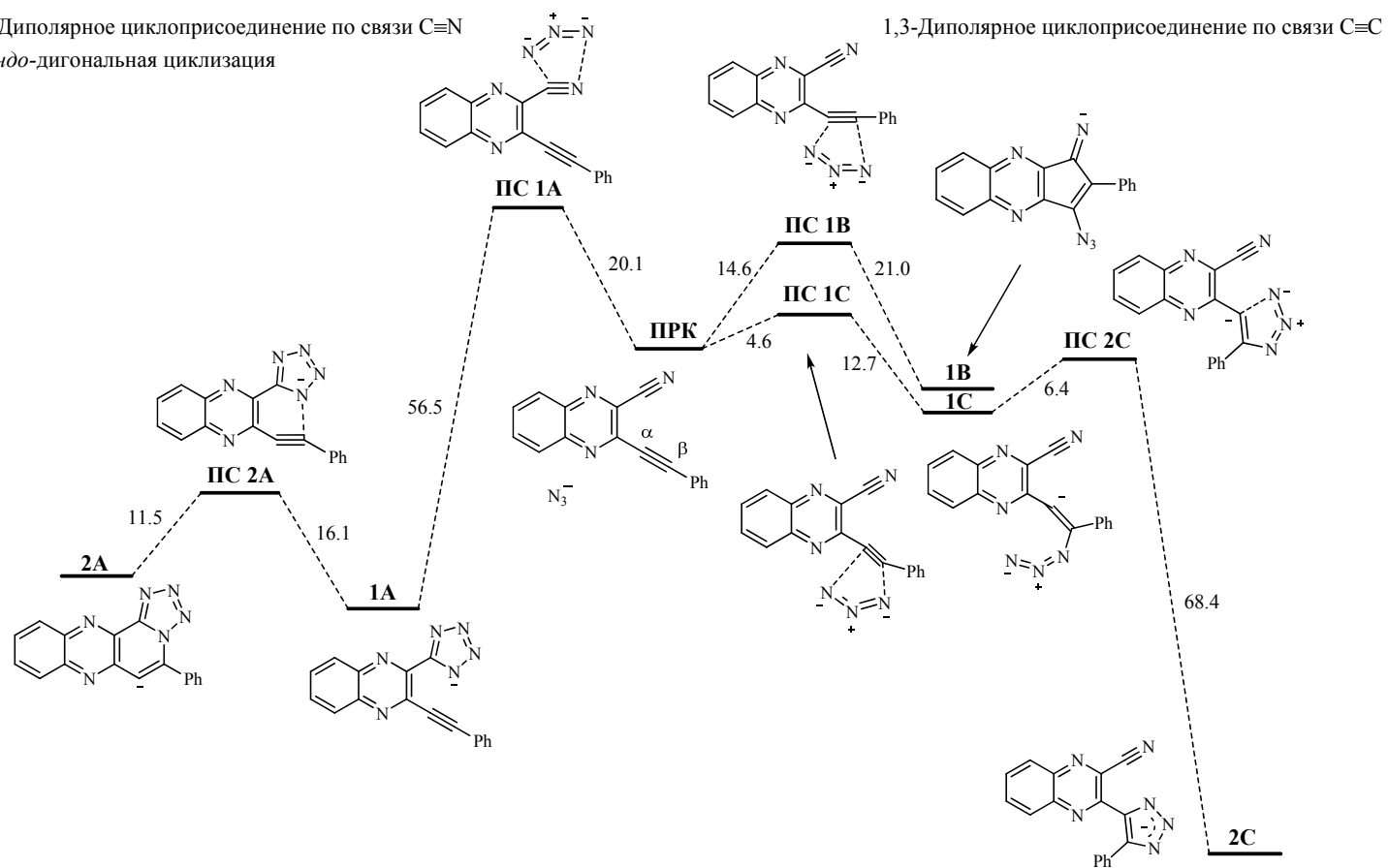


Рис. 2. Энергетический профиль реакций 3-(фенилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4a**) с азидом натрия

Присоединение азид-иона к связи $C\equiv C$ может начинаться с атаки как по атому $C(\alpha)$, так и по атому $C(\beta)$. В первом случае процесс является концертным и завершается 5-экзо-диг-циклизацией с формированием циклопентахиноксалина (**ПРК** \rightleftharpoons **ПС 1В** \rightleftharpoons **1В**). Требуемая энергия активации достигает 14.6 ккал/моль. Структура переходного состояния **ПС 1В** имеет явно выраженную асимметрию ($C(\alpha)\cdots N$ 1.881, $C(\beta)\cdots N$ 3.145 Å), рассчитанное значение переноса заряда равно 0.47 e.

Присоединение азид-иона по атому $C(\beta)$ связи $C\equiv C$ протекает в две кинетические стадии с образованием на первой из них метастабильного интермедиата **1С**. Энергия активации в этом случае составляет лишь 4.6 ккал/моль, а выигрыш энергии равен 8.1 ккал/моль. Низкая кинетическая стабильность интермедиата **1С** способствует его быстрой циклизации через переходное состояние **ПС 2С** с барьером в 6.4 ккал/моль в соответствующий циклоаддукт **2С**. Суммарный выигрыш энергии при переходе от **ПРК** к циклоаддукту **2С** составляет 70.1 ккал/моль. Таким образом, реакционный канал **ПРК** \rightleftharpoons **ПС 1С** \rightleftharpoons **1С** \rightleftharpoons **ПС 2С** \rightleftharpoons **2С** как кинетически, так и термодинамически гораздо более предпочтителен. Такая региоселективность хорошо объяснима и в рамках теории граничных молекулярных орбиталей. Так, ВЗМО нуклеофила (азид-иона) и НСМО электрофила (соединения **4а**) обладают близкими значениями энергий (–1.454 и –2.035 эВ соответственно), что в классификации Пирсона отвечает взаимодействию мягкое основание – мягкая кислота. Поэтому региоселективность нуклеофильной атаки будет определяться вкладом атомных орбиталей в НСМО электрофила. Анализ вкладов соответствующих АО, рассчитанных методом AM1, показывает, что наибольшее значение отвечает p_z -орбитали атома $C(\beta)$: 0.005 и 0.011 для атомов углерода и азота группы $C\equiv N$ и 0.169 и 0.290 для атомов $C(\alpha)$ и $C(\beta)$ связи $C\equiv C$. Очевидно, данные расчётов полностью соответствуют экспериментальным данным.

Таким образом, мы установили, что, в отличие от 2,3-диалкинилхиноксалинов, 3-алкинилхиноксалин-2-карбонитрилы проявляют двойственную реакционную способность по отношению к азиду натрия. В отсутствие кислоты Льюиса реакция развивается как 1,3-диполярное циклоприсоединение азид-иона по связи $C\equiv C$ исходной молекулы, приводя к селективному образованию 4,5-дизамещённого 2*H*-1,2,3-триазола. Кислота Льюиса инициирует тандемный процесс, включающий циклоприсоединение азид-иона по группе $C\equiv N$ и последующую 6-эндо-дигональную циклизацию с образованием 5-арилтетразоло[1',5':1,2]пиридо[3,4-*b*]хиноксалина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФТ ФСМ-1202 в вазелиновом масле. УФ спектры получены на приборе Varian Cary 50 Probe в MeCN. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker DPX-250 (250 и 63 МГц соответственно), внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Finnigan MAT INCOS 50 с прямым вводом образца и ускоряющим напряжением 70 эВ. Элементный анализ выполнен по методу Дюма–Прегля. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе Stuart SMP30.

Оптимизация геометрии молекулярных структур отвечающих стационарным точкам на ППЭ выполнена методом аналитического расчёта градиентов по схеме

Берни. Природа стационарных точек установлена путём анализа матрицы силовых констант (Гессиаана). При наличии одной и только одной мнимой частоты структура относилась к переходному состоянию, при отсутствии – к минимуму. Энергии нулевых колебаний и соответствующие термодинамические поправки рассчитаны в гармоническом приближении. Минимально энергетический путь реакции, соединяющий два минимума через соответствующую седловую точку, рассчитан методом градиентного спуска [33]. Начальное направление градиентной линии задавалось смещением вдоль направления переходного вектора соответствующего переходного состояния.

3-(5-Фенил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)хиноксалин-2-карбонитрил (7a). Смесь 0.128 г (0.50 ммоль) 3-(фенилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4a**) [25] и 0.050 г (0.77 ммоль) NaN_3 в 3 мл ДМФА перемешивают в течение 24 ч при 55–60 °С. К реакционной смеси приливают 70 мл насыщенного раствора NH_4Cl и экстрагируют хлороформом (3 × 30 мл). Из экстракта отгоняют растворитель на ротационном испарителе. Остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент – хлороформ), собирая фракцию с R_f 0.2–0.3. Продукт перекристаллизовывают из MeOH . Выход 0.122 г (82%). Бесцветные кристаллы. Т. разл. > 180 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2235 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3202 ($\text{N}-\text{H}$). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 246 (4.51), 341 (3.65). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.34–7.40 (3H, м, Н Ph); 7.67–7.71 (2H, м, Н Ph); 7.87–7.97 (2H, м, Н-6,7); 8.08–8.12 (1H, м) и 8.19–8.23 (1H, м, Н-5,8); 12.28 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 116.2; 128.8; 129.0; 129.5; 129.8; 129.9; 130.0; 132.4; 134.1; 139.0; 141.2; 142.2; 145.1; 147.3; 163.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 $[\text{M}]^+$ (100), 272 $[\text{M}-\text{CN}]^+$ (96), 243 $[\text{M}-\text{HCN}-\text{N}_2]^+$ (39), 217 (34), 190 (18), 115 (16), 102 (17), 89 (17), 77 (29). Найдено, %: С 68.29; Н 3.54; N 28.03. $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 68.45; Н 3.38; N 28.17.

3-[5-(*n*-Толлил)-2H-1,2,3-триазол-4-ил]хиноксалин-2-карбонитрил (7b) получают из 3-(*n*-толилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4b**) [25] аналогично соединению **7a**. Выход 0.125 г (80%). Бесцветные кристаллы. Т. разл. > 172 °С (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2249 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3200 ($\text{N}-\text{H}$). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 247 (4.55), 342 (3.63). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.36 (3H, с, CH_3); 7.18 (2H, д, $J = 7.9$, Н Ar); 7.57 (2H, д, $J = 7.9$, Н Ar); 7.88–7.98 (2H, м, Н-6,7); 8.11–8.23 (2H, м, Н-5,8); 12.42 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.8; 116.2; 126.4; 128.8; 129.8; 130.0; 130.1; 132.4; 134.0; 139.3; 139.8; 141.3; 142.2; 145.3; 147.2; 163.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 312 $[\text{M}]^+$ (100), 286 $[\text{M}-\text{CN}]^+$ (88), 257 $[\text{M}-\text{HCN}-\text{N}_2]^+$ (33), 231 (27), 128 (13), 102 (26), 77 (26). Найдено, %: С 69.06; Н 3.98; N 27.09. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 69.22; Н 3.87; N 26.91.

3-[5-(4-Нитрофенил)-2H-1,2,3-триазол-4-ил]хиноксалин-2-карбонитрил (7c) получают из 3-[(4-нитрофенил)этинил]хиноксалин-2-карбонитрила (**4c**) [25] аналогично соединению **7a**. Выход 0.130 г (76%). Бесцветные кристаллы. Т. разл. > 276 °С (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2250 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3177 ($\text{N}-\text{H}$). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 250 (4.44), 298 (4.06), 347 (пл., 3.71). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.04–8.09 (5H, м, Н Ar); 8.26–8.29 (3H, м, Н Ar); 16.05 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 117.2; 124.4; 129.8; 130.0; 130.1; 130.5; 133.4; 135.1; 140.2; 141.1; 141.2; 141.8; 146.6; 146.7; 148.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 343 $[\text{M}]^+$ (44), 317 $[\text{M}-\text{CN}]^+$ (100), 296 $[\text{M}-\text{HNO}_2]^+$ (45), 268 (51), 243 (75), 230 (17), 215 (51), 204 (11), 190 (65), 177 (11), 164 (17), 140 (17), 114 (13), 102 (20), 76 (25). Найдено, %: С 59.33; Н 2.47; N 28.66. $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.48; Н 2.64; N 28.56.

3-(5-Октил-2H-1,2,3-триазол-4-ил)хиноксалин-2-карбонитрил (7d) получают из 3-(дец-1-инил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4d**) [25] аналогично соединению **7a** при 80 °С. Выход 0.084 г (50%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 124–126 °С (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2249 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3217 ($\text{N}-\text{H}$). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 246 (4.44), 269 (пл., 4.24), 352 (3.66). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.88 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 1.23–1.50 (10H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 1.76–1.88 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 3.23 (2H, т, $J = 7.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$); 7.90–8.03 (2H, м, Н-6,7); 8.17–8.25 (2H, м,

H-5,8); 12.15 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 14.8; 22.9; 28.9; 29.1; 29.4; 29.5; 29.6; 32.0; 117.4; 128.3; 128.4; 129.6; 130.0; 132.6; 134.9; 139.1; 140.4; 142.0; 147.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 334 $[\text{M}]^+$ (100), 277 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (4), 263 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_{11}]^+$ (6), 249 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{13}]^+$ (11), 236 $[\text{M}-\text{C}_7\text{H}_{14}]^+$ (11), 102 (5). Найдено, %: С 68.07; Н 6.81; N 25.00. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 68.24; Н 6.63; N 25.13.

3-[5-(Циклогекс-1-енил)-2H-1,2,3-триазол-4-ил]хиноксалин-2-карбонитрил (7e) получают из 3-[(циклогекс-1-енил)этинил]хиноксалин-2-карбонитрила (**4e**) [25] аналогично соединению **7a** при 80 °С. Выход 0.057 г (38%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 199–201 °С (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2242 (C≡N), 3278 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 247 (4.45), 269 (пл., 4.06), 346 (3.61). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.61–1.72 (4H, м, 2CH_2); 2.08–2.20 (2H, м, CH_2); 2.35–2.45 (2H, м, CH_2); 6.17 (1H, м, =CH); 8.05–8.17 (2H, м, H-6,7); 8.21–8.31 (2H, м, H-5,8); 15.51 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 21.4; 22.2; 25.3; 26.9; 116.4; 129.0; 129.3; 129.5; 131.3; 131.6; 132.6; 134.5; 137.6; 140.1; 141.6; 147.1; 147.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 302 $[\text{M}]^+$ (100), 273 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (64), 259 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$ (11), 245 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (30), 232 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{10}]^+$ (10), 219 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$ (15), 129 (9), 102 (26), 77 (17). Найдено, %: С 67.41; Н 4.59; N 27.94. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 67.54; Н 4.67; N 27.80.

5-Фенилтетразоло[1',5':1,2]пиридо[3,4-b]хиноксалин (5a). Смесь 0.128 г (0.5 ммоль) 3-(фенилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4a**) [25], 0.098 г (1.5 ммоль) NaN_3 и 0.100 г (0.75 ммоль) безводного AlCl_3 в 5 мл абсолютного толуола перемешивают в течение 24 ч при 60 °С. К реакционной смеси приливают 70 мл насыщенного раствора NH_4Cl и экстрагируют хлороформом (3 × 30 мл). Из экстракта отгоняют растворитель на ротационном испарителе. Остаток хроматографируют на SiO_2 (элюент – хлороформ), собирая фракцию с R_f 0.3–0.4. Продукт перекристаллизовывают из метанола. Выход 0.062 г (42%). Бесцветные кристаллы. Т. разл. > 230 °С. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 265 (4.45), 304 (пл., 3.97), 377 (3.95), 396 (пл., 3.90). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.63–7.66 (3H, м, H Ph); 7.82 (1H, с, H-6); 7.95–8.12 (4H, м, H-9,10, H Ph); 8.29–8.33 (1H, м, H-8); 8.51–8.56 (1H, м, H-11). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 116.9; 129.5; 129.8; 130.0; 130.6; 131.0; 131.9; 132.6; 133.4; 133.6; 140.4; 143.4; 144.4; 145.5; 149.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 $[\text{M}]^+$ (8), 270 $[\text{M}-\text{N}_2]^+$ (100), 243 (12), 167 (12), 142 (21), 135 (21), 116 (12), 102 (73), 90 (15), 77 (58). Найдено, %: С 68.61; Н 3.49; N 27.99. $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 68.45; Н 3.38; N 28.17.

5-(*n*-Толил)тетразоло[1',5':1,2]пиридо[3,4-b]хиноксалин (5b) получают из 3-(*n*-толилэтинил)хиноксалин-2-карбонитрила (**4b**) [25] аналогично соединению **5a**. Выход 0.062 г (40%). Бесцветные кристаллы. Т. разл. > 250 °С (MeOH). УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 265 (4.31), 309 (пл., 3.88), 383 (3.83), 402 (пл., 3.80). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.50 (3H, с, CH_3); 7.44 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.78 (1H, с, H-6); 7.95–8.04 (4H, м, H-9,10, H Ar); 8.28–8.32 (1H, м, H-8); 8.51–8.56 (1H, м, H-11). Спектр ЯМР ^{13}C (CF_3COOD), δ , м. д.: 19.1; 105.9; 119.9; 123.6; 129.0; 129.3; 130.5; 131.9; 132.7; 133.9; 134.4; 140.1; 144.0; 145.8; 146.6; 147.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 312 $[\text{M}]^+$ (11), 284 $[\text{M}-\text{N}_2]^+$ (100), 142 (17), 115 (23), 102 (17), 91 (10), 76 (9). Найдено, %: С 69.34; Н 4.03; N 26.77. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 69.22; Н 3.87; N 26.91.

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 5b проведено при 100 К на дифрактометре Bruker APEX II CCD area detector, $\text{MoK}\alpha$ -излучение, (λ 0.71073 Å, ω -сканирование). Кристаллы соединения **5b** ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_6$, M 312.34) ромбической сингонии, пространственная группа $Ab\bar{a}2$, a 18.0728(11), b 22.1373(15), c 7.1640(4) Å, V 2866.2(3) Å 3 , Z 8, $d_{\text{ввч}}$ 1.448 г/см 3 , μ 0.093 мм $^{-1}$, $F(000)$ 1296. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL. Результаты исследования депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 955007).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 11-03-00079).
Авторы благодарят З. А. Старикову (ИНЭОС РАН, Москва) за проведение рентгеноструктурного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. A. Glazer, L. R. Chappel, *J. Med. Chem.*, **25**, 766 (1982).
2. E. A. Glazer, J. E. Presslitz, *J. Med. Chem.*, **25**, 868 (1982).
3. J. Harmenberg, A. Åkesson-Johansson, A. Gräslund, T. Malmfors, J. Bergman, B. Wahren, S. Åkerfeldt, L. Lundblad, S. Cox, *Antiviral Res.*, **15**, 193 (1991).
4. L. E. Seitz, W. J. Suling, R. C. Reynolds, *J. Med. Chem.*, **45**, 5604 (2002).
5. A. Burguete, E. Pontiki, D. Hadjipavlou-Litina, R. Villar, E. Vicente, B. Solano, S. Ancizu, S. Pérez-Silanes, I. Aldana, A. Monge, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 6439 (2007).
6. C. Barea, A. Pabón, S. Pérez-Silanes, S. Galiano, G. Gonzalez, A. Monge, E. Deharo, I. Aldana, *Molecules*, **18**, 4718 (2013).
7. K. Watanabe, H. Oguri, H. Oikawa, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **13**, 189 (2009).
8. P. Thirumurugan, D. Muralidharan, P. T. Perumal, *Dyes Pigm.*, **81**, 245 (2009).
9. K. R. J. Thomas, J. T. Lin, Y.-T. Tao, C. H. Chuen, *J. Mater. Chem.*, **12**, 3516 (2002).
10. M. Ananth Reddy, A. Thomas, G. Mallesham, B. Sridhar, V. Jayathirtha Rao, K. Bhanuprakash, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 6942 (2011).
11. P. Wang, Z. Xie, Z. Hong, J. Tang, O. Wong, C.-S. Lee, N. Wong, S. Lee, *J. Mater. Chem.*, **13**, 1894 (2003).
12. R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.*, **107**, 874 (2007).
13. N. Sato, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2008, vol. 8, p. 273.
14. A. Keivanloo, M. Bakherad, A. Rahimi, *Synthesis*, 1599 (2010).
15. M. Bakherad, A. Keivanloo, S. Samangoeei, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 1447 (2012).
16. A. V. Gulevskaya, H. T. L. Nguen, A. S. Tyaglivy, A. F. Pozharskii, *Tetrahedron*, **68**, 488 (2012).
17. P. Roy, B. K. Ghorai, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 235 (2012).
18. P. Roy, K. Ghorai, *Beilstein J. Org. Chem.*, **6**, No. 52, DOI: 10.3762/bjoc.6.52 (2010).
19. A. V. Gulevskaya, R. Yu. Lazarevich, A. F. Pozharskii, *Tetrahedron*, **69**, 910 (2013).
20. A. V. Gulevskaya, S. V. Dang, A. S. Tyaglivy, A. F. Pozharskii, O. N. Kazheva, A. N. Chekhlov, O. A. Dyachenko, *Tetrahedron*, **66**, 146 (2010).
21. M. Meldal, C. W. Tornøe, *Chem. Rev.*, **108**, 2952 (2008).
22. P. D. Jarowski, Y.-L. Wu, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Org. Lett.*, **10**, 3347 (2008).
23. W. Zeng, A. Degterev, E. Hsu, J. Yuan, C. Yuan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 4932 (2008).
24. C.-W. Tsai, S.-C. Yang, Y.-M. Liu, M.-J. Wu, *Tetrahedron*, **65**, 8367 (2009).
25. A. S. Tyaglivy, A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii, O. I. Askalepova, *Tetrahedron*, **69**, DOI: 10.1016/j.tet.2013.09.005 (2013).
26. V. A. Ostrovskii, G. I. Koldobskii, R. E. Trifonov, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 2008, vol. 6, p. 257.
27. Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, *J. Chem. Theory Comput.*, **2**, 364 (2006).
28. V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, *J. Comput. Chem.*, **22**, 976 (2001).
29. T. Clark, J. Chandrasekhar, G. W. Spitznagel, P. V. R. Schleyer, *J. Comput. Chem.*, **4**, 294 (1983).
30. M. J. Frisch, J. A. Pople, J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.*, **80**, 3265 (1984).
31. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega,

- G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 03, Revision E.01*, Gaussian Inc., Wallingford, 2004.
32. A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.*, **88**, 899 (1988).
33. Р. М. Миняев, *Успехи химии*, **63**, 939 (1994). [*Russ. Chem. Rev.* [Engl. Transl.], **63**, 883 (1994).]

¹ Южный федеральный университет,
ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: agulevskaya@sfnedu.ru

Поступило 27.08.2013