

И. Г. Абрамов, А. В. Смирнов, М. Б. Абрамова,  
С. А. Ивановский, М. С. Бельшева

### СИНТЕЗ N,N'-АЛКИЛИРОВАННЫХ ТЕТРАГИДРОХИНОКСАЛИНОВ РЕАКЦИЕЙ 4-БРОМ-5- НИТРОФТАЛОНИТРИЛА С ВТОРИЧНЫМИ ДИАМИНАМИ

Впервые исследовано взаимодействие 4-бром-5-нитрофталонитрила с алифатическими вторичными диаминами, приводящее к дицианопроизводным тетрагидрохиноксалина, алкилированным по атомам азота, которые могут быть использованы для получения имидов, фталоцианинов, гексазацикланов и других соединений, содержащих изоиндолиновые фрагменты.

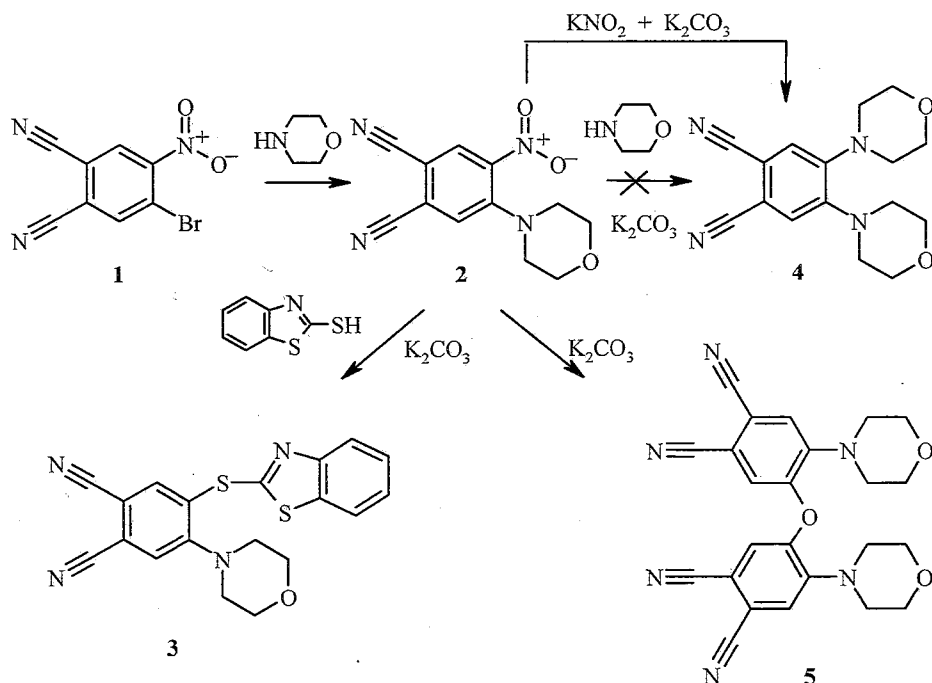
**Ключевые слова:** бифункциональные нуклеофилы, 4-бром-5-нитрофталонитрил, тетрагидрохиноксалин, нуклеофильное замещение.

Взаимодействие галогеналканов и активированных нитрогалогенбензолов с вторичными алифатическими аминами описано в литературе и широко применяется на практике. В то же время, реакции с вторичными аминами, приводящие к последовательному нуклеофильному замещению атома галогена и нитрогруппы в одном бензольном кольце, практически не известны. Подобные реакции, протекающие в сравнительно мягких условиях и обсуждаемые в данной работе, становятся возможными при использовании сильноактивированных нитроароматических субстратов.

Таковым является 4-бром-5-нитрофталонитрил (БНФН) (1), в котором атом углерода, связанный с атомом брома, активируется *орто*-нитрогруппой. Две цианогруппы усиливают акцепторное влияние нитрогруппы на указанный атом углерода, активируя одновременно и атом углерода, связанный с нитрогруппой. Вследствие этого, в  $S_NAr$  реакциях с различными O-, N-, S-нуклеофилами в первую очередь замещается высокоподвижный атом брома [1–3]. При проведении указанной реакции с бифункциональными нуклеофилами, у которых реакционные центры находятся в *орто*-положении, образуются соответствующие дицианосодержащие дибензо[*b,e*][1,4]диоксин, 10H-феноксазин и др. [2].

При кипячении в этаноле соединение 1 в присутствии триэтиламина одинаково легко реагирует с первичными ароматическими, алифатическими и вторичными алифатическими аминами с образованием соответствующих ариламинов, например, продукта 2 (схема 1). Триэтиламин является акцептором выделяющегося бромистого водорода. В его отсутствие в реакцию вступает только половина исходного реагента, а вторая остается в виде гидробромида соответствующего амина.

Оставшуюся нитрогруппу можно заместить только реакционноспособными нуклеофилами и в более жестких условиях. Например, при нагревании соединения 2 с 1,3-бензотиазол-2-тиолом в ДМФА в присутствии  $K_2CO_3$



получается 4-(1,3-бензотиазол-2-илтио)-5-морфолинофталонитрил (**3**). Первичные и вторичные амины в этих условиях не активны из-за сильного дезактивирующего влияния морфолинового фрагмента в соединении **2**.

При нагревании в ДМФА фталонитрила **1** с двукратным молярным количеством вторичного алифатического или циклоалифатического амина с целью последовательного замещения атома брома и нитрогруппы в присутствии карбоната калия происходит замещение только атома брома с образованием соединения **2**. Других продуктов замещения, например, фталонитрила **4** не зафиксировано.

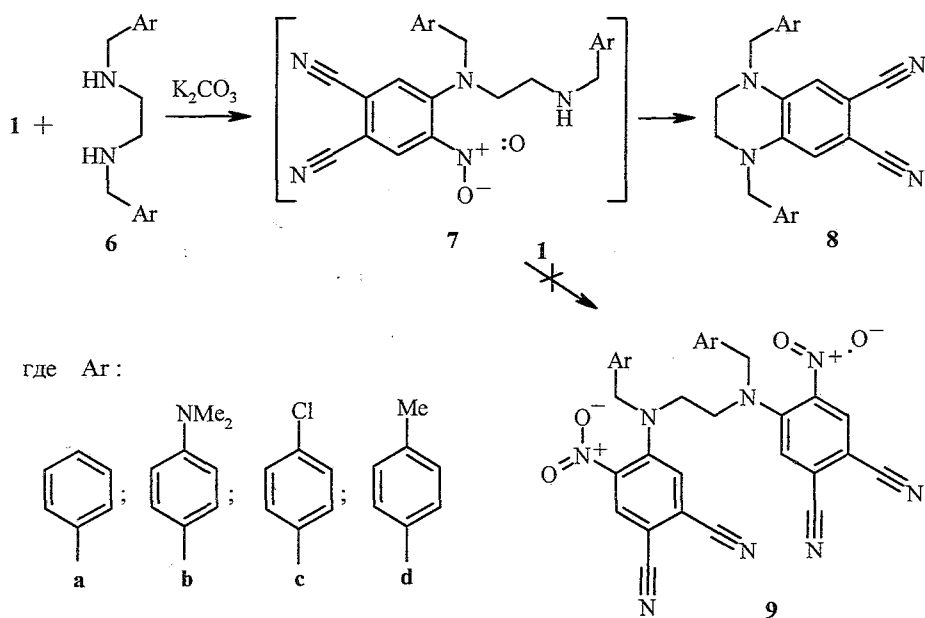
Продукт дизаменения **4** (с выходом 12%) неожиданно получился при попытке замещения оставшейся нитрогруппы в соединении **2** гидроксигруппой при участии нитрит-иона [4]. Пока нам не удалось объяснить, каким образом в присутствии смеси  $KNO_2$  и  $K_2CO_3$  происходит замещение нитрогруппы на морфолиновый фрагмент, поскольку в отсутствие морфолина при проведении указанной реакции только с одним карбонатом калия получен симметрично замещенный дифенилоксид **5**, а в присутствии только нитрита калия выделено смолоподобное соединение, идентифицировать которое не удалось.

Приведенные примеры наглядно иллюстрируют различную подвижность атома брома и нитрогруппы в молекуле 4-бром-5-нитрофталонитрила при действии N-нуклеофилов. В то же время нагревание в ДМФА в присутствии  $K_2CO_3$  эквимольных количеств БНФН **1** и вторичных алифатических диаминов (алкилированных N,N'-этилендиаминов) **6a-d**, приводит к образованию не описанных в литературе 1,4-дибензил-1,2,3,4-тетрагидро-6,7-хиноксалиндикарбонитрилов (**8a-d**).

## Характеристики синтезированных соединений

Со- еди- нение	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, $\delta$ , м. д. ( <i>J</i> , Гц)	Выход, %
		С	Н	Н				
2	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>55.79</u> 55.81	<u>3.79</u> 3.90	<u>21.61</u> 21.70	188–190	2220 (–CN), 1350 (NO <sub>2</sub> ), 1115 (C–O–C)	8.45 (1H, c); 8.10 (1H, c); 3.75–3.66 (4H, м); 3.32–3.24 (4H, м)	94.1
3	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> *	<u>60.13</u> 60.30	<u>3.74</u> 3.73	<u>14.81</u> 14.80	> 300	2230 (–CN), 1115 (C–O–C)	8.30 (1H, c); 8.00 (1H, д, <i>J</i> = 8.09, 2.10); 7.92 (1H, д, <i>J</i> = 8.00, 1.27); 7.85 (1H, c); 7.55 (т. д, <i>J</i> = 8.00, 7.37, 1.20); 7.40 (т. д, <i>J</i> = 8.09, 7.37, 1.27); 3.62–3.55 (4H, м); 3.27–3.20 (4H, м)	68.4
4	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>64.22</u> 64.41	<u>6.09</u> 6.08	<u>18.70</u> 18.78	184–186	2235 (–CN), 1120 (C–O–C)	7.45 (2H, c); 3.76–3.66 (8H, м); 3.25–3.16 (8H, м)	28.7
5	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>65.30</u> 65.45	<u>4.59</u> 4.58	<u>19.17</u> 19.08	275–277	2235 (–CN), 1260 (C–O–C), 1120 (C–O–C)	7.75 (2H, c); 7.70 (2H, c); 3.60–3.52 (8H, м); 3.26–3.18 (8H, м)	82.3
8a	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub>	<u>78.85</u> 79.09	<u>5.54</u> 5.53	<u>15.36</u> 15.37	172–174	2230 (–CN)	7.40–7.35 (4H, м); 7.30–7.25 (6H, м); 6.90 (2H, c); 4.65 (4H, c); 3.55 (4H, c)	79.7
8b	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub>	<u>74.43</u> 74.64	<u>6.72</u> 6.71	<u>18.59</u> 18.65	222–224	2230 (–CN)	7.10 (4H, д, <i>J</i> = 8.43, 2.11); 6.90 (2H, c); 6.70 (4H, д, <i>J</i> = 8.43, 2.30); 4.50 (4H, c); 3.50 (4H, c); 2.90 (12H, c)	86.2
8c	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	<u>66.34</u> 66.52	<u>4.20</u> 4.19	<u>12.99</u> 12.93	198–200	2230 (–CN)	7.30 (4H, д, <i>J</i> = 8.40, 2.44); 7.10 (4H, д, д, <i>J</i> = 8.40, 2.11); 6.90 (2H, c); 4.68 (4H, c); 3.60 (4H, c)	...
8d	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub>	<u>79.33</u> 79.56	<u>6.16</u> 6.16	<u>14.29</u> 14.27	189–191	2230 (–CN)	7.20 (4H, д, <i>J</i> = 8.05, 2.21); 6.90 (2H, c); 6.78 (4H, д, <i>J</i> = 8.05, 2.11); 4.55 (4H, c); 3.53 (4H, c); 2.25 (6H, c)	78.8

\* Найдено: S 16.97%; вычислено: S 16.94%.



Реакция межмолекулярного нуклеофильного замещения атома галогена начинается с атаки одной из аминогрупп нуклеофила **6a-d** атома углерода соединения **1**, расположенного рядом с атомом брома. При этом образующийся интермедиат **7a-d** содержит одновременно нитрогруппу и нуклеофильный центр, достаточно активные для дальнейшего замещения. Второй нуклеофил вступает далее в реакцию внутримолекулярного замещения нитрогруппы, находящейся в той же молекуле, что приводит к замыканию цикла и получению продуктов **8a-d**.

Не удалось получить тетракарбонитрил **9a** при проведении указанной реакции с двукратным молярным избытком БНФН **1**. В этом случае из реакционной смеси с выходом 8% выделено соединение **8a**.

Использование в рассматриваемой реакции вместо фталонитрила **1** менее активированного 4,5-дихлорфталонитрила привело к образованию смеси смолообразных веществ, идентифицировать которые также не удалось. Основность исходного диамина должна быть достаточно высока, так как проведение указанной реакции с нуклеофилами **6**, содержащими вместо бензильного заместителя фенильный, фурановый или пиридиновый цикл, привело к отрицательному результату.

Синтезированные дицианопроизводные тетрагидрохиноксалина, алкилированные по атому азота, были подвергнуты дальнейшей функционализации по известным методикам и использованы для синтеза фталоцианинов, гексазоцикланов и других соединений, содержащих имидные, изоиндолиновые и тетразольные фрагменты. Синтезированные нитрильные производные **2-5** и **8a-d** — кристаллические вещества, строение которых подтверждено спектральными характеристиками, (см. табл.).

Так, в ИК спектрах этих соединений имеются характеристичные полосы поглощения валентных колебаний связи  $C\equiv N$  в области 2230, простого эфира – 1260, тиоэфира –  $650\text{ см}^{-1}$  и отсутствуют характеристичные полосы поглощения группы  $NO_2$  ( $1560, 1340\text{ см}^{-1}$ ) и  $NH$  ( $3130\text{--}3300\text{ см}^{-1}$ ) [5]. В спектрах ЯМР  $^1H$  присутствуют сигналы ароматических и алифатических протонов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1H$  5% растворов образцов в  $DMCO-d_6$  с внутренним стандартом TMS записаны на приборе Bruker AM-300. ИК спектры записывали на приборе IR-75 (ЧССР) (суспензия в вазелиновом масле).

**4-Бром-5-нитрофталоитрил (1)** получен по методике, описанной в работе [1].

**4-Морфолино-5-нитрофталоитрил (2)**. В колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 2.52 г (0.01 моль) БНФН 1, 0.87 г (0.01 моль) морфолина, 1.01 г (0.01 моль) триэтиламина и 50 мл пропанола-2. Реакционную смесь кипятят в течение 2 ч, охлаждают и отфильтровывают выпавший осадок оранжевого цвета. Выход 2.43 г.

**4-(1,3-Бензотиазол-2-илтио)-5-морфолинофталоитрил (3)**. К 30 мл ДМФА при перемешивании последовательно добавляют 2.58 г (0.01 моль) соединения 2, 1.38 г (0.01 моль) безводного  $K_2CO_3$  и 1.67 г (0.01 моль) 2-меркаптобензотиазола. Полученную смесь интенсивно перемешивают при  $130\text{--}140\text{ }^\circ C$  в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу выливают в 100 мл воды, отфильтровывают образовавшийся осадок, промывают 50 мл воды и кристаллизуют из ДМФА. Получают 2.59 г желтого кристаллического порошка соединения 3.

**1,4-Дибензил-1,2,3,4-тетрагидро-6,7-хиноксалиндикарбонитрил (8a)**. К 30 мл ДМФА при перемешивании последовательно добавляют 2.41 г (0.01 моль)  $N,N'$ -дибензил-1,2-этилдиамина, 2.8 г (0.02 моль) безводного  $K_2CO_3$  и 2.52 г (0.01 моль) соединения 1. Полученную смесь интенсивно перемешивают при  $90\text{--}100\text{ }^\circ C$  в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную массу выливают в 100 мл воды, отфильтровывают образовавшийся осадок, промывают 50 мл воды и кристаллизуют из ДМФА. Получают 2.87 светло-коричневого кристаллического порошка соединения 8a.

Аналогично получают тетрагидрохиноксалины **8b-d**.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. G. Abramov, M. V. Dorogov, S. A. Ivanovskii, A. V. Smirnov, M. B. Abramova, *Mendeleev Commun.*, 78 (2000).
2. И. Г. Абрамов, А. В. Смирнов, М. Б. Абрамова, С. А. Ивановский, В. В. Плахтинский, *ХГС*, 1219 (2000).
3. И. Г. Абрамов, В. В. Плахтинский, М. Б. Абрамова, А. В. Смирнов, *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.*, 120 (2000).
4. В. В. Плахтинский, В. А. Устинов, Г. С. Миронов, *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.*, 4 (1985).
5. А. Гордон, Р. Форд, *Спутник химика*, Мир, Москва, 1976, 541.

Ярославский государственный  
технический университет,  
Ярославль 150023, Россия  
e-mail: abramov.orgchem@staff.ystu.yar.ru

Поступило в редакцию 21.02.2001