Взаимодействие карбонильных производных хиназолин-4(3Н)-она с гидразином

Озерова Т. П., Глухова Е. Г., Ситникова Е. В., Озеров А. А.

Волгоградский государственный медицинский университет

Нуклеофильные реакции гидразина с разнообразными карбонильными соединениями, протекающие по механизму присоединения-отщепления, широко используются для получения разнообразных гетероциклических структур. В целью исследования возможности синтеза новых производных [1,2,4]триазино[4,3-с]хиназолина, нами было изучено взаимодействие 3-(2-оксопропил)- (I), 3-фенацил- (II) и 3-(2-бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3Н)-она (III) с дигидрохлоридом гидразина в безводном метиловом спирте в присутствии основания – карбоната калия или калия гидроксида. Исходные карбонильные производные I-III были получены с выходом 62% (Т. пл. 166-168 С), 83% (Т. пл. 156-158 С) и 76% (Т. пл. 116-119 С), соответственно, путем N-алкилирования хиназолин-4(3Н)-она хлорацетоном, фенацилбромидом или бензиловым эфиром бромуксусной кислоты при 105-110 С в безводном диметилформамиде в присутствии карбоната калия.

Обнаружено, что 3-(2-оксопропил)-хиназолин-4(3Н)-он (I), в зависимости от условий реакции, образует либо соответствующий гидразон (IV) (кипячение в метаноле 1 ч в присутствии КОН, выход 84%, Т. пл. 172-175 С), либо симметричный азин (V) (кипячение в метаноле в присутствии карбоната калия, выход 51%, Т. пл. 187-189 С) с участием экзоциклической карбонильной группы ацетонового фрагмента. Дальнейшей циклизации с участием С-4 карбонильной группы хиназолинового фрагмента в кипящем метаноле не наблюдается. В противоположность этому, 3-фенацилхиназолин-4(3Н)-он (II) в идентичных условиях не реагирует с гидразином, вероятно, вследствие стерических и электронных эффектов ароматического ядра, а 3-(2-бензилокси-2-оксоэтил)хиназолин-4(3Н)-он (III) образует соответствующий гидразид 2-[4-оксо-3(4Н)-ханазолинил]уксусной кислоты (VI) с выходом 45%, Т. пл. 252-255 С. Таким образом, дальнейшая циклизация полученных производных гидразина требует более жестких условий проведения реакции.

Строение синтезированных соединений доказано методами ИК- и ПМР-спектроскопии, чистота и индивидуальность – хроматографическими методами. Фармакологические свойства новых веществ изучаются в НИИ фармакологии ВолГМУ.