

С. С. Мочалов*, М. И. Хасанов, А. Н. Федотов, Н. С. Зефиров

**О СИНТЕЗЕ ХИНОЛИН-2-ОНОВ
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ КОНДЕНСАЦИЕЙ КНЕВЕНАГЕЛЯ
И ТАНДЕМНОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЕЙ
МИХАЭЛЯ–КНЕВЕНАГЕЛЯ**

Осуществлён синтез 2-(*N*-R-амино)- и 2-(*N*-винилкарбониламино)ацилбензолов и изучена их гетероциклизация в хинолин-2-оны под действием этилата натрия.

Ключевые слова: ацил-2-(*N*-ациламино)бензолы, ацил-2-винилкарбониламинобензолы, хинолин-2-оны, внутримолекулярная конденсация Кневенагеля, тандемная гетероциклизация.

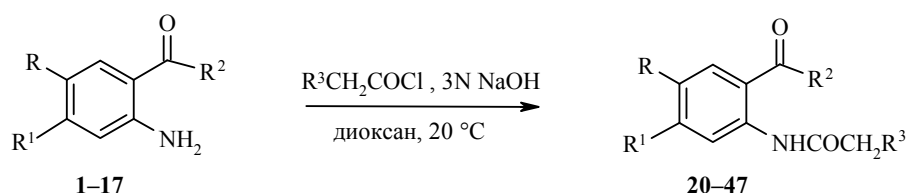
Соединения, содержащие фрагмент хинолин-2-она, как объекты медико-биологических исследований систематически изучаются уже более 50 лет, с тех пор, как обнаружили, что хинолин-2-оны, как структурные единицы, входят в состав ряда природных алкалоидов [1]. Исследования привели к замечательным результатам практически лишь в последние 10–12 лет, когда были открыты новые биологические мишени и на их основе созданы тестовые системы, а в практику поиска новых лекарств был внедрён высокоэффективный скрининг. Было установлено, что производные хинолин-2-онов могут проявлять свойства нестероидных селективных андрогенных модуляторов [2–4], оказывать эффективное действие против гепатита В [5], действовать в качестве ингибиторов ацилкоэнзима А и холестеролацилтрансферазы и повышать проводимость кальцийактивируемых K^+ -каналов [6, 7], проявлять высокую антипролиферативную активность [8–11] и способность связываться с 5-НТ₃-рецепторами [12], свойства антибиотиков [13], ингибиторов различного типа киназ [14–17], фарнезилтрансферазы [18] и влиять на эректорную дисфункцию [19]. Установленный широкий спектр биологической активности изученных к настоящему времени производных хинолин-2-онов, с одной стороны, стимулирует поиск на их основе новых лекарств различного профиля, а с другой, делает актуальной проблему синтеза новых представителей этого класса с перспективой выявления характерных для них видов биологической активности и потенциала использования их в практических целях.

Для синтеза новых производных хинолин-2-онов мы обратились к внутримолекулярной конденсации Кневенагеля, используя в качестве предшественников соответствующие производные *орто*-аминоацилбензолов. Впервые этот путь синтеза хинолин-2-она, заключающийся в гетероциклизации 2-(ацетиламино)ацетофенона под действием водно-спиртового раствора щёлочи, был использован в работе [20]. Однако прошло много лет, прежде чем подобным образом был синтезирован ряд хинолин-2-онов [21, 22]. По всей вероятности, недостаточное внимание к этому методу синтеза было связано с трудностями получения исходных *орто*-

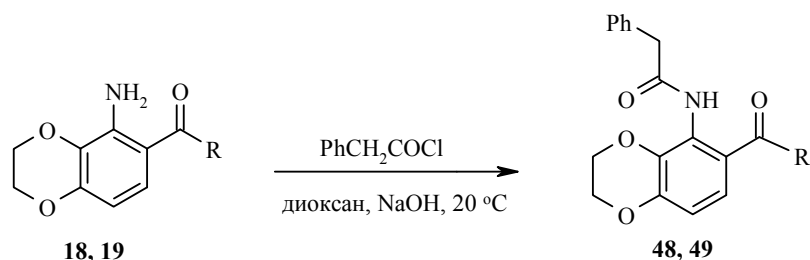
аминоацилбензолов. Это подтверждается, например, тем, что с появлением новых подходов к синтезу *орто*-аминоацилбензолов, внутримолекулярная конденсация Кневенагеля как метод гетероциклизации в хинолин-2-оны стала использоваться более интенсивно [5, 15, 18, 19].

Ранее, в кратком сообщении [23], мы показали, что реакцией Кневенагеля можно синтезировать соответствующие хинолин-2-оны на основе *орто*-аминокетонеров ряда 1,4-бензодиоксана: конденсация осуществляется в спирте при 20 °С, в присутствии эквимолекулярного количества этилата натрия. В настоящей работе мы изучили поведение серии *орто*-(*R*-ацетиламино)ацилбензолов под действием того же реагента для получения функционализированных хинолин-2-онов.

Исходные *орто*-(*R*³-ацетиламино)ацилбензолы **20–49** получали ацилированием *орто*-ациланилинов **1–19** хлорангидридами замещённых уксусных кислот. Основная часть использованных *орто*-ациланилинов **1–5**, **7–14**, **17–19** была синтезирована как описано в работах [23–28], а 6-амино-7-бутироил-1,4-бензодиоксан (**6**), 6-амино-7-(2-иодбензоил)-1,4-бензодиоксан (**15**) и 2-амино-4,5-диметоксиацетофенон (**16**) – восстановлением соответствующих нитросоединений (см. экспериментальную часть).



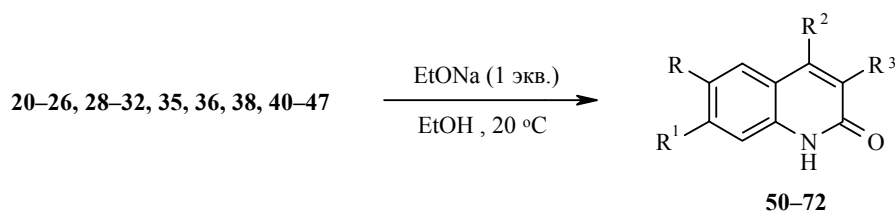
- 1–3** *R* = H, **1** *R*¹ = *t*-Bu, *R*² = Me; **2** *R*¹ = H, *R*² = Et; **3** *R*¹ = Br, *R*² = Et;
4–15 *R* + *R*¹ = OCH₂CH₂O, **4** *R*² = Me, **5** *R*² = Et, **6** *R*² = Pr, **7** *R*² = *cyclo*-Pr, **8** *R*² = Ph,
9 *R*² = *p*-MeC₆H₄, **10** *R*² = *m*-FC₆H₄, **11** *R*² = *p*-FC₆H₄, **12** *R*² = *o*-ClC₆H₄, **13** *R*² = *p*-ClC₆H₄,
14 *R*² = *o*-BrC₆H₄, **15** *R*² = *o*-IC₆H₄; **16**, **17** *R* = *R*¹ = OMe, **16** *R*² = Me; **17** *R*² = *cyclo*-Pr;
20–23 *R* = H, **20** *R*¹ = *t*-Bu, *R*² = Me, *R*³ = *o*-MeOC₆H₄; **21** *R*¹ = H, *R*² = Et, *R*³ = Ph;
22 *R*¹ = Br, *R*² = Et, *R*³ = Ph; **23** *R*¹ = Br, *R*² = Et, *R*³ = *o*-MeOC₆H₄; **24–45** *R* + *R*¹ = OCH₂CH₂O,
24 *R*² = Me, *R*³ = Ph; **25** *R*² = Me, *R*³ = *o*-MeOC₆H₄; **26** *R*² = Et, *R*³ = Ph; **27** *R*² = Pr, *R*³ = Me;
28 *R*² = Pr, *R*³ = Ph; **29** *R*² = Pr, *R*³ = *o*-MeOC₆H₄; **30** *R*² = *cyclo*-Pr, *R*³ = Ph;
31 *R*² = *cyclo*-Pr, *R*³ = *p*-NO₂C₆H₄; **32** *R*² = *R*³ = Ph; **33** *R*² = *p*-MeC₆H₄, *R*³ = *p*-ClC₆H₄O;
34 *R*² = *p*-MeC₆H₄, *R*³ = CH₂Br; **35** *R*² = *p*-MeC₆H₄, *R*³ = *p*-NO₂C₆H₄;
36 *R*² = *m*-FC₆H₄, *R*³ = Ph; **37** *R*² = *p*-FC₆H₄, *R*³ = CH₂Br; **38** *R*² = *o*-ClC₆H₄, *R*³ = *p*-NO₂C₆H₄;
39 *R*² = *p*-ClC₆H₄, *R*³ = Pr; **40** *R*² = *p*-ClC₆H₄, *R*³ = Ph;
41 *R*² = *p*-ClC₆H₄, *R*³ = *o*-MeOC₆H₄; **42** *R*² = *p*-ClC₆H₄, *R*³ = *p*-NO₂C₆H₄;
43 *R*² = *o*-BrC₆H₄, *R*³ = Ph; **44** *R*² = *o*-IC₆H₄, *R*³ = Ph; **45** *R*² = *o*-IC₆H₄, *R*³ = *o*-MeOC₆H₄;
46, **47** *R* = *R*¹ = OMe, **46** *R*² = Me, *R*³ = Ph; **47** *R*² = *cyclo*-Pr, *R*³ = Ph



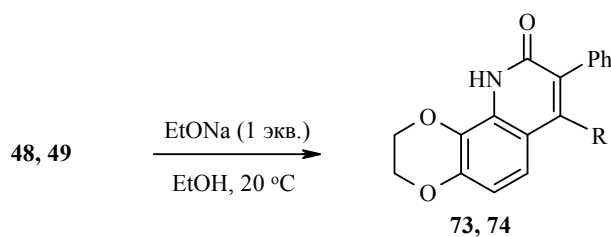
18, **48** *R* = Me; **19**, **49** *R* = *i*-Pr

Все R-ациламинобензолы **20–49** ранее не были получены, их выходы и физико-химические характеристики приведены в табл. 1–3.

Далее мы нашли, что если реакцию *орто*-арилацетиламиноацилбензолов **20–26, 28–32, 35, 36, 38, 40–47** проводить в условиях, описанных в работе [23] (эквимолекулярное количество этилата натрия, в спирте, 20 °С), то гетероциклизация, независимо от природы заместителей в ароматическом ядре исходных анилидов, осуществляется практически региоселективно и с высокими выходами образуются соответствующие хинолин-2-оны **50–72**, (см. табл. 2, 4–6); значения R, R¹, R² и R³ идентичны, соответственно, значениям этих заместителей в исходных анилидах.



Подобным образом в тех же условиях циклизируются и 5-фенацетиламинозамещённые 6-ацил-1,4-бензодиоксаны **48, 49**.



73 R = Me; **74** R = *i*-Pr

В отличие от этого производные алкил- (соединения **27, 39**) или арил-окси- (соединение **33**) замещённых уксусных кислот не вступают в реакцию, а производные β-бромпропионовой (бромметилуксусной) кислоты **34, 37** превращаются в продукты элиминирования бромистого водорода (соединения **75, 76**) и нуклеофильного замещения атома галогена (соединения **77, 78**), а не в хинолин-2-оны типа А.

Таблица 1

Характеристики соединений 20–49

Соединения	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	N		
1	2	3	4	5	6	7
20	C ₂₁ H ₂₅ NO ₃	<u>74.01</u>	<u>7.31</u>	<u>3.92</u>	90–91	83
		74.31	7.42	4.13		
21	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	<u>76.11</u>	<u>6.94</u>	<u>5.03</u>	67–68	88
		76.38	6.41	5.24		
22	C ₁₇ H ₁₆ BrNO ₂	<u>59.12</u>	<u>4.51</u>	<u>3.88</u>	92–93	85
		58.97	4.66	4.05		
23	C ₁₈ H ₁₈ BrNO ₃	<u>57.16</u>	<u>4.65</u>	<u>3.51</u>	100–101	76
		57.46	4.82	3.72		
24	C ₁₈ H ₁₇ NO ₄	<u>69.31</u>	<u>5.32</u>	<u>4.47</u>	132–133	86
		69.44	5.50	4.50		
25	C ₁₉ H ₁₉ NO ₅	<u>66.72</u>	<u>5.41</u>	<u>4.01</u>	167–168	79
		66.85	5.61	4.10		
26	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄	<u>70.02</u>	<u>5.72</u>	<u>4.26</u>	151–152	87
		70.14	5.89	4.31		
27	C ₁₅ H ₁₉ NO ₄	<u>64.71</u>	<u>6.81</u>	<u>4.97</u>	128–129	81
		64.96	6.91	5.05		
28	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	<u>70.43</u>	<u>6.02</u>	<u>3.98</u>	91–92	77
		70.78	6.24	4.13		
29	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	<u>67.95</u>	<u>6.11</u>	<u>3.64</u>	126–127	68
		68.28	6.28	3.79		
30	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄	<u>71.01</u>	<u>5.47</u>	<u>3.91</u>	137–138	91
		71.20	5.68	4.15		
31	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₆	<u>62.61</u>	<u>4.56</u>	<u>7.23</u>	122–123	87
		62.82	4.74	7.33		
32	C ₂₃ H ₁₉ NO ₄	<u>73.65</u>	<u>5.01</u>	<u>3.69</u>	167–168	94
		73.98	5.13	3.75		
33	C ₂₄ H ₂₀ ClNO ₅	<u>65.61</u>	<u>4.48</u>	<u>3.12</u>	199–201	76
		65.83	4.60	3.20		
34	C ₁₉ H ₁₈ BrNO ₄	<u>56.21</u>	<u>4.38</u>	<u>3.41</u>	135–136	79
		56.45	4.49	3.47		
35	C ₂₄ H ₂₀ N ₂ O ₆	<u>66.31</u>	<u>4.51</u>	<u>6.33</u>	137–138	82
		66.66	4.66	6.48		
36	C ₂₃ H ₁₈ FNO ₄	<u>70.26</u>	<u>4.51</u>	<u>3.52</u>	157–158	85
		70.58	4.63	3.58		
37	C ₁₈ H ₁₅ BrFNO ₄	<u>52.71</u>	<u>3.62</u>	<u>3.24</u>	94–95	84
		52.96	3.70	3.43		
38	C ₂₃ H ₁₇ ClN ₂ O ₆	<u>60.78</u>	<u>3.61</u>	<u>6.01</u>	191–192	91
		61.00	3.78	6.19		
39	C ₂₀ H ₂₀ ClNO ₄	<u>64.01</u>	<u>5.16</u>	<u>3.71</u>	114–115	83
		64.26	5.39	3.75		
40	C ₂₃ H ₁₈ ClNO ₄	<u>67.51</u>	<u>4.31</u>	<u>3.35</u>	138–139	89
		67.73	4.45	3.44		

Окончание таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7
41	C ₂₄ H ₂₀ ClNO ₅	<u>65.71</u> 65.83	<u>4.44</u> 4.60	<u>3.11</u> 3.20	156–157	91
42	C ₂₃ H ₁₇ ClN ₂ O ₆	<u>60.74</u> 61.00	<u>3.51</u> 3.78	<u>6.04</u> 6.19	140–141	77
43	C ₂₃ H ₁₈ BrNO ₄	<u>60.95</u> 61.08	<u>3.91</u> 4.01	<u>2.93</u> 3.10	147–148	76
44	C ₂₃ H ₁₈ INO ₄	<u>54.96</u> 55.33	<u>3.41</u> 3.63	<u>2.62</u> 2.81	158–159	81
45	C ₂₄ H ₂₀ INO ₅	<u>54.21</u> 54.46	<u>3.64</u> 3.81	<u>2.41</u> 2.65	144–145	71
46	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	<u>68.78</u> 68.99	<u>5.93</u> 6.11	<u>4.21</u> 4.47	137–138	90
47	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	<u>70.62</u> 70.78	<u>6.09</u> 6.24	<u>4.07</u> 4.13	121–122	77
48	C ₁₈ H ₁₇ NO ₄	<u>69.22</u> 69.44	<u>5.32</u> 5.51	<u>4.38</u> 4.50	91–92	79
49	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	<u>70.51</u> 70.78	<u>6.14</u> 6.24	<u>3.98</u> 4.13	114–115	81

* Растворители для перекристаллизации: EtOH (соединения **20–27, 29, 30, 34, 35, 37, 39, 40, 45, 47–49**) и смесь EtOH–CHCl₃, 1:1 (соединения **28, 31–33, 36, 38, 41–44, 46**).

Таблица 2

Масс-спектры соединений **20, 26, 32, 36, 40, 59, 64, 67**

Соединение	<i>m/z</i> (<i>I</i> _{отн.} , %)
20	339 [M] ⁺ (4), 218 (46), 191 (26), 176 (8), 148 (23), 132 (10), 121(38), 91 (100), 77 (16), 65 (24), 57 (13), 43 (61)
26	325 [M] ⁺ (69), 296 (35), 234 (78), 207 (65), 188 (20), 178 (83), 91 (100), 77 (8), 65 (41), 57 (44), 51 (13), 39 (27)
32	373 [M] ⁺ (56), 282 (100), 255 (98), 204 (26), 178 (9), 171 (11), 143 (19), 105 (60), 91 (65), 77 (59), 65 (34), 51 (24), 39 (20)
36	391 [M] ⁺ (30), 300 (48), 273 (65), 204 (9), 161 (14), 123 (65), 91 (100), 75 (11), 65 (42), 51 (13), 39 (26)
40	407 [M] ⁺ (41), 318 (35), 316 (100), 290 (55), 289 (98), 204 (9), 141 (16), 139 (21), 98 (14), 91 (43), 59 (26), 43 (36)
59	319 [M] ⁺ (100), 304 (15), 291 (35), 262 (12), 235 (24), 206 (21), 178 (17), 152 (31), 139 (26), 115 (25), 102 (24), 89 (26), 77 (36), 68 (36), 51 (37), 39 (55)
64	434 [M] ⁺ (56), 399 (36), 353 (26), 297 (36), 269 (30), 256 (21), 240 (99), 226 (36), 213 (79), 200 (60), 187 (38), 176 (52), 163 (37), 149 (72), 141 (46), 126 (46), 107 (82), 94 (100), 87 (35), 75 (55), 68 (85), 55 (65), 41 (95)
67	434 [M] ⁺ (100), 386 (6), 240 (29), 214 (12), 200 (10), 187 (25), 176 (16), 163 (10), 140 (10), 120 (21), 106 (58), 99 (28), 87 (26), 75 (41), 68 (84), 50 (42), 44 (61)

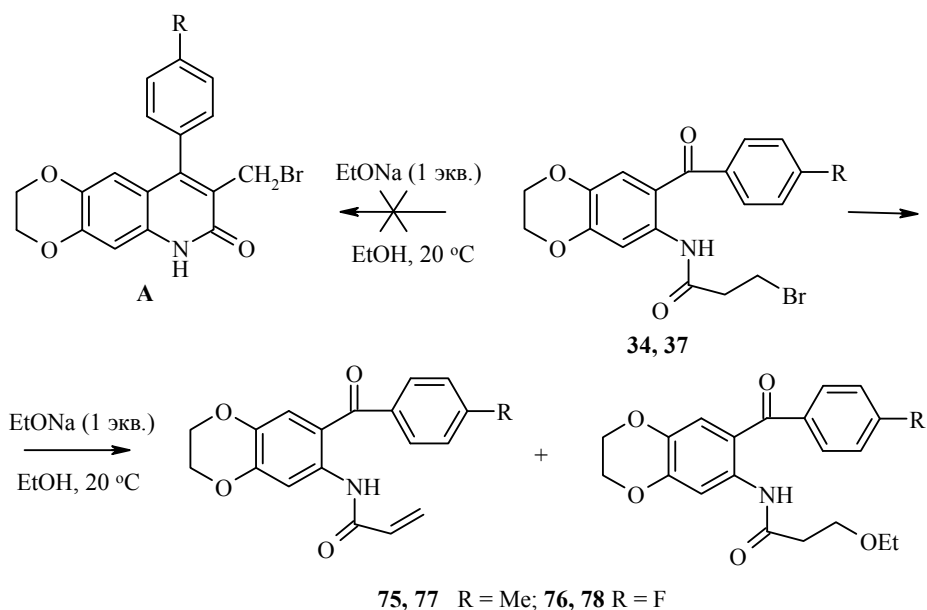
Спектры ЯМР ^1H соединений 20–49

Соединение	Химические сдвиги*, δ , м. д. (J , Гц)
1	2
20	1.35 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.61 (3H, с, CH_3CO); 3.79 (2H, с, CH_2Ar); 3.87 (3H, с, CH_3O); 6.94 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 6.99 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.12 (1H, д, д, $J = 7.8$, $J = 2.0$, H Ar); 7.33 (2H, м, H Ar); 7.78 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 8.91 (1H, д, $J = 2.0$, H Ar); 11.67 (1H, с, NH)
21	1.21 (3H, т, $J = 6.6$, CH_2CH_3); 3.02 (2H, к, $J = 6.6$, CH_2CH_3); 3.77 (2H, с, CH_2Ph); 7.11 (1H, д, т, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar); 7.31 (1H, м, H Ar); 7.41 (4H, м, H Ar); 7.52 (1H, д, т, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar); 7.89 (1H, д, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar); 8.75 (1H, д, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar); 11.81 (1H, с, NH)
22	1.22 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.98 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 3.77 (2H, с, CH_2Ph); 7.23 (1H, д, д, $J = 7.8$, $J = 1.9$, H Ar); 7.33 (1H, м, H Ar); 7.39 (4H, м, H Ar); 7.73 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 9.02 (1H, с, H Ar); 11.85 (1H, с, NH)
23	1.19 (3H, т, $J = 6.4$, CH_2CH_3); 2.97 (2H, к, $J = 6.4$, CH_2CH_3); 3.79 (2H, с, CH_2Ar); 3.88 (3H, с, CH_3O); 6.94 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 6.99 (1H, д, т, $J = 7.8$, $J = 1.2$, H Ar); 7.21 (1H, д, д, $J = 8.4$, $J = 2.0$, H Ar); 7.32 (2H, м, H Ar); 7.71 (1H, д, $J = 8.4$, H Ar); 9.03 (1H, с, H Ar); 11.68 (1H, с, NH)
24	2.51 (3H, с, CH_3CO); 3.75 (2H, с, CH_2Ph); 4.24 (2H, м) и 4.31 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.31 (1H, м, H Ar); 7.33 (1H, с, H Ar); 7.41 (4H, м, H Ar); 8.35 (1H, с, H Ar); 11.65 (1H, с, NH)
25	2.51 (3H, с, CH_3CO); 3.71 (2H, с, CH_2Ph); 3.85 (3H, с, CH_3O); 4.24 (2H, м) и 4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.87 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 6.98 (1H, т, $J = 7.8$, H Ar); 7.31 (3H, м, H Ar); 8.36 (1H, с, H Ar); 11.52 (1H, с, NH)
26	1.01 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 2.98 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 3.71 (2H, с, CH_2Ph); 4.23 (2H, м) и 4.33 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.24 (1H, м, H Ar); 7.33 (4H, м, H Ar); 7.62 (1H, с, H Ar); 8.01 (1H, с, H Ar); 11.51 (1H, с, NH)
27	0.91 (3H, т, $J = 6.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.11 (3H, т, $J = 6.4$, CH_2CH_3); 1.61 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.38 (2H, к, $J = 6.4$, CH_2CH_3); 2.96 (2H, т, $J = 6.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.25 (2H, м) и 4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.54 (1H, с, H Ar); 8.07 (1H, с, H Ar); 11.48 (1H, с, NH)
28	0.99 (3H, т, $J = 7.0$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.73 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.84 (2H, т, $J = 6.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.75 (2H, с, CH_2Ph); 4.22 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.27 (1H, м, H Ar); 7.35 (4H, м, H Ar); 7.38 (1H, с, H Ar); 8.62 (1H, с, H Ar); 11.81 (1H, с, NH)
29	0.98 (3H, т, $J = 7.2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.74 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.85 (2H, т, $J = 6.9$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.75 (2H, с, CH_2Ar); 3.86 (3H, с, CH_3O); 4.24 (2H, м) и 4.30 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.92 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 6.97 (1H, т, $J = 8.2$, H Ar); 7.28 (2H, м, H Ar); 7.36 (1H, с, H Ar); 8.33 (1H, с, H Ar); 11.62 (1H, с, NH)
30	1.01 (2H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 1.17 (2H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 2.51 (1H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 3.70 (2H, с, CH_2Ph); 4.26 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.29 (1H, м, H Ar); 7.37 (4H, м, H Ar); 7.59 (1H, с, H Ar); 8.29 (1H, с, H Ar); 11.61 (1H, с, NH)
31	1.03 (2H, м, <i>c</i> -Pr); 1.17 (2H, м, <i>c</i> -Pr); 2.54 (1H, м, <i>c</i> -Pr); 3.81 (2H, с, CH_2Ph); 4.26 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.53 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.62 (1H, с, H Ar); 8.20 (1H, с, H Ar); 8.24 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 11.84 (1H, с, NH)
32	3.34 (2H, с, CH_2Ph); 4.25 (2H, м) и 4.33 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.15 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.22 (1H, т, $J = 7.8$, H Ar); 7.28 (2H, м, H Ar); 7.42 (1H, с, H Ar); 7.49 (2H, м, H Ar); 7.62 (3H, м, H Ar); 10.35 (1H, с, NH)
33	2.45 (3H, с, CH_3); 4.26 (2H, м) и 4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.59 (2H, с, CH_2OAr); 7.05 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.14 (1H, с, H Ar); 7.28 (4H, м, H Ar); 7.61 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.31 (1H, с, H Ar); 11.92 (1H, с, NH)

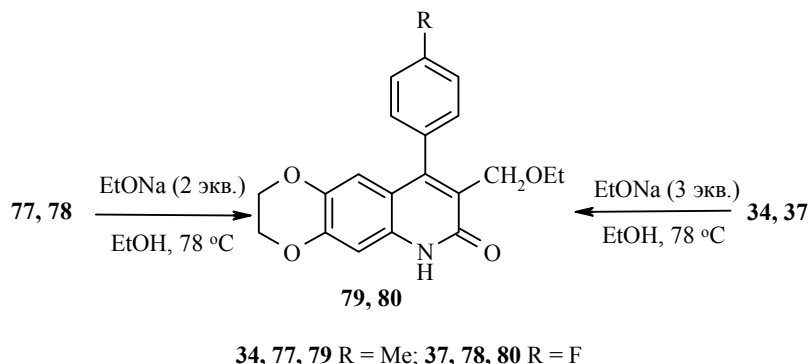
1	2
33	2.45 (3H, c, CH ₃); 4.26 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.59 (2H, c, CH ₂ OAr); 7.05 (2H, д, J = 8.3, H Ar); 7.14 (1H, c, H Ar); 7.28 (4H, м, H Ar); 7.61 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 8.31 (1H, c, H Ar); 11.92 (1H, c, NH)
34	2.45 (3H, c, CH ₃); 3.02 (2H, т, J = 6.8, CH ₂ CH ₂ Br); 3.73 (2H, т, J = 6.8, CH ₂ CH ₂ Br); 4.25 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.12 (1H, c, H Ar); 7.29 (2H, д, J = 8.1, H Ar); 7.59 (2H, д, J = 8.1, H Ar); 8.28 (1H, c, H Ar); 11.19 (1H, c, NH)
35	2.45 (3H, c, CH ₃); 3.85 (2H, c, CH ₂ Ar); 4.25 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.15 (1H, c, H Ar); 7.29 (2H, д, J = 7.4, H Ar); 7.54 (2H, д, J = 8.1, H Ar); 7.58 (2H, д, J = 7.4, H Ar); 8.18 (1H, c, H Ar); 8.22 (2H, д, J = 8.1, H Ar); 11.26 (1H, c, NH)
36	3.33 (2H, c, CH ₂ Ph); 4.26 (2H, м) и 4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.89 (1H, c, H Ar); 7.12 (2H, д, J = 7.2, H Ar); 7.22 (1H, т, J = 7.2, H Ar); 7.26 (2H, м, H Ar); 7.31 (1H, c, H Ar); 7.34 (1H, м, H Ar); 7.40 (1H, м, H Ar); 7.44 (1H, м, H Ar); 7.51 (1H, м, H Ar); 10.31 (1H, c, NH)
37	3.02 (2H, т, J = 7.2, CH ₂ CH ₂ Br); 3.71 (2H, т, J = 7.2, CH ₂ CH ₂ Br); 4.25 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.06 (1H, c, H Ar); 7.17 (2H, м, H Ar); 7.71 (2H, м, H Ar); 8.26 (1H, c, H Ar); 11.11 (1H, c, NH)
38	3.92 (2H, c, CH ₂ Ar); 4.21 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.85 (1H, c, H Ar); 7.26 (1H, м, H Ar); 7.37 (1H, м, H Ar); 7.45 (2H, м, H Ar); 7.59 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 8.25 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 8.36 (1H, c, H Ar); 11.81 (1H, c, NH)
39	0.82 (3H, т, J = 6.4, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃); 1.12 (2H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃); 1.28 (2H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃); 2.02 (2H, т, J = 6.2, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃); 4.26 (2H, м) и 4.34 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.91 (1H, c, H Ar); 7.19 (1H, c, H Ar); 7.54 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 7.62 (2H, д, J = 8.0, H Ar); 9.95 (1H, c, NH)
40	3.41 (2H, c, CH ₂ Ph); 4.23 (2H, м) и 4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.88 (1H, c, H Ar); 7.10 (2H, д, J = 7.5, H Ar); 7.21 (1H, т, J = 7.5, H Ar); 7.25 (2H, м, H Ar); 7.28 (1H, c, H Ar); 7.51 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 7.59 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 10.22 (1H, c, NH)
41	3.74 (2H, c, CH ₂ Ar); 3.83 (3H, c, CH ₃ O); 4.23 (2H, м) и 4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.90 (1H, д, J = 8.1, H Ar); 6.97 (1H, c, H Ar); 6.98 (1H, т, J = 8.1, H Ar); 7.32 (2H, м, H Ar); 7.44 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 7.60 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 8.21 (1H, c, H Ar); 10.73 (1H, c, NH)
42	3.85 (2H, c, CH ₂ Ar); 4.22 (2H, м) и 4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.05 (1H, c, H Ar); 7.46 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 7.57 (4H, м, H Ar); 8.21 (1H, c, H Ar); 8.22 (2H, д, J = 8.6, H Ar); 11.21 (1H, c, NH)
43	3.78 (2H, c, CH ₂ Ph); 4.21 (2H, м) и 4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.62 (1H, c, H Ar); 7.28 (1H, м, H Ar); 7.36 (4H, м, H Ar); 7.43 (1H, д, д, J = 7.4, J = 1.9, H Ar); 7.47 (1H, д, т, J = 7.8, J = 1.9, H Ar); 7.52 (1H, д, т, J = 7.4, J = 1.3, H Ar); 7.74 (1H, д, д, J = 7.8, J = 1.1, H Ar); 8.11 (1H, c, H Ar); 11.23 (1H, c, NH)
44	3.79 (2H, c, CH ₂ Ph); 4.21 (2H, м) и 4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.60 (1H, c, H Ar); 7.28 (1H, м, H Ar); 7.36 (6H, м, H Ar); 7.52 (1H, д, т, J = 7.6, J = 1.0, H Ar); 7.95 (1H, д, J = 7.8, H Ar); 8.12 (1H, c, H Ar); 11.27 (1H, c, NH)
45	3.69 (2H, c, CH ₂ Ar); 3.82 (3H, c, OCH ₃); 4.17 (2H, м) и 4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.57 (1H, c, H Ar); 6.95 (1H, т, J = 8.0, H Ar); 7.03 (1H, д, J = 8.0, H Ar); 7.39 (5H, м, H Ar); 7.52 (1H, т, J = 8.0, H Ar); 7.94 (1H, д, J = 8.0, H Ar); 11.29 (1H, c, NH)
46	2.59 (3H, c, COCH ₃); 3.75 (2H, c, CH ₂ Ph); 3.90 (3H, c, CH ₃ O); 3.96 (3H, c, CH ₃ O); 7.25 (1H, c, H Ar); 7.32 (1H, м, H Ar); 7.39 (4H, м, H Ar); 8.54 (1H, c, H Ar); 12.06 (1H, c, NH)
47	1.06 (2H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 1.22 (2H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 2.57 (1H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 3.73 (2H, c, CH ₂ Ph); 3.93 (3H, c, CH ₃ O); 3.96 (3H, c, CH ₃ O); 7.28 (1H, м, H Ar); 7.37 (4H, м, H Ar); 7.51 (1H, c, H Ar); 8.51 (1H, c, H Ar); 12.01 (1H, c, NH)

1	2
48	2.51 (3H, с, COCH ₃); 3.52 (2H, с, CH ₂ Ph); 4.26 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.75 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H Ar); 7.30 (1H, д, <i>J</i> = 8.8, H Ar); 7.35 (1H, м, H Ar); 7.40 (4H, м, H Ar); 9.02 (1H, с, NH)
49	1.11 (6H, д, <i>J</i> = 7.0, CH(CH ₃) ₂); 3.35 (1H, септ, <i>J</i> = 7.0, CH(CH ₃) ₂); 3.75 (2H, с, CH ₂ Ph); 4.26 (2H, м) и 4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.74 (1H, д, <i>J</i> = 8.9, H Ar); 7.24 (1H, д, <i>J</i> = 8.9, H Ar); 7.31 (1H, м, H Ar); 7.38 (4H, м, H Ar); 9.01 (1H, с, NH)

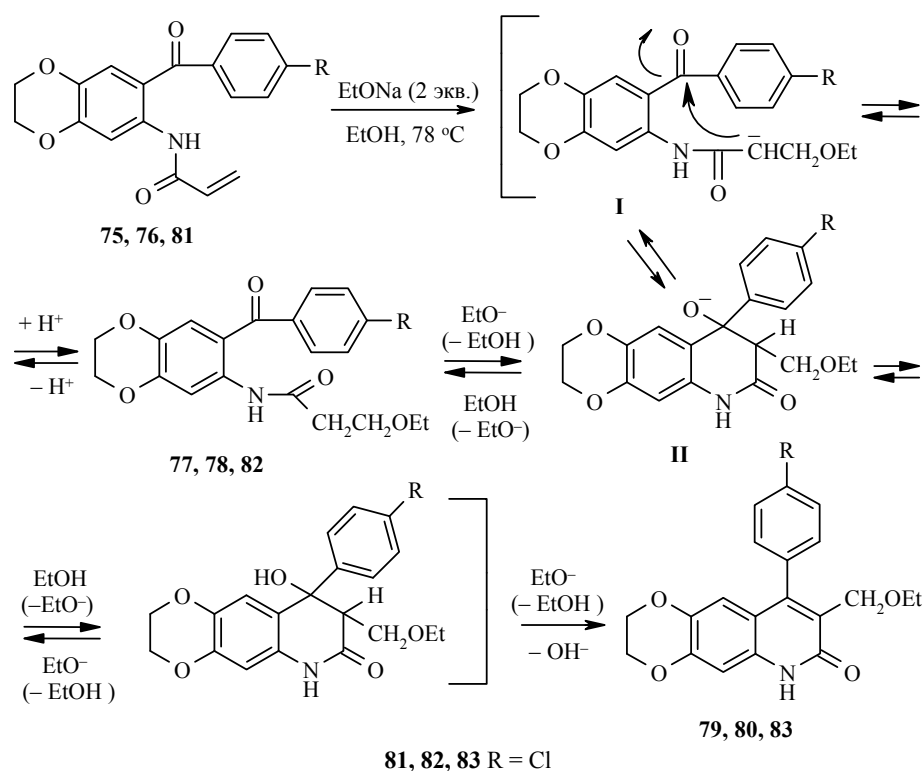
* Спектры ЯМР ¹H соединений **20**, **21**, **24**, **25**, **28–31**, **33–35**, **37**, **38**, **41**, **42**, **46–49** зарегистрированы в CDCl₃, соединений **22**, **23**, **26**, **27**, **32**, **36**, **39**, **40**, **43–45** – в ДМСО-d₆.



Оказалось, что если алкоксипроизводные **77**, **78** повторно обработать 2 экв. этилата натрия, а β-бромметилацетиламины **34**, **37** ввести в реакцию с 3 экв. алкоголята и проводить реакцию при нагревании, то в обоих случаях с высокими выходами образуются алкоксизамещённые хинолин-2-оны **79**, **80**.



Таким образом, в случае превращения β -галогенэтилкарбониламино замещённых ацилбензолов **34**, **37** в алкоксизамещённые хинолин-2-оны **79**, **80** осуществляются два автономных и последовательных процесса: 1) превращение исходных анилидов **34**, **37** в алкоксиэтилкарбониламино-1,4-бензодиоксаны **77**, **78**, по всей вероятности, при избытке алкоголята путем как прямой реакции замещения атома галогена алкоксигруппой, так и катализируемого алкогольатом присоединения этанола к α,β -винильной группе соединений **75**, **76**; 2) последующая конденсация в хинолин-2-оны **79**, **80**.



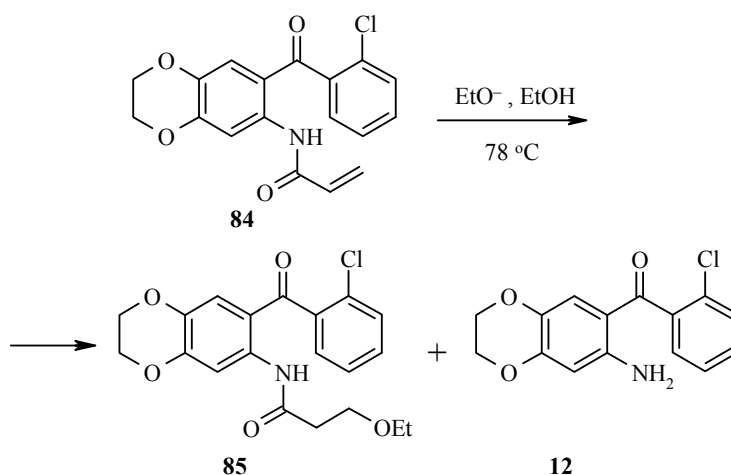
Косвенным подтверждением того, что β -алкоксиэтилкарбонильный фрагмент в соединениях **77**, **78** может образовываться из винилкарбонильного заместителя в процессе основно-катализируемого присоединения спирта по Михаэлю, служит превращение 6-ацил-7-винилкарбониламино-1,4-бензодиоксанов **75**, **76**, **81** в соответствующие алкоксизамещённые хинолин-2-оны **79**, **80**, **83** в условиях гетероциклизации.

Из схемы видно, что формирование хинолинонов **79**, **80**, **83** может происходить как через стадию образования продуктов присоединения этанола к винилкарбонильной группе по Михаэлю **77**, **78**, **82**, так и через стадию образования циклического иона **II**, формирующегося в процессе присоединения спирта по реакции псевдо-Михаэля, с участием карбонильной группы в *орто*-положении к винилсодержащему заместителю. Интересно, что если реакция винилкарбониламинозамещённых ацилбензолов **75**, **76**, **81** завершается образованием соответствующих хинолинонов, аналогично замещённый бензодиоксан **84**, содержащий в *орто*-положении 2-хлорбензоильную группу, превращается в основном в продукт присоединения эта-

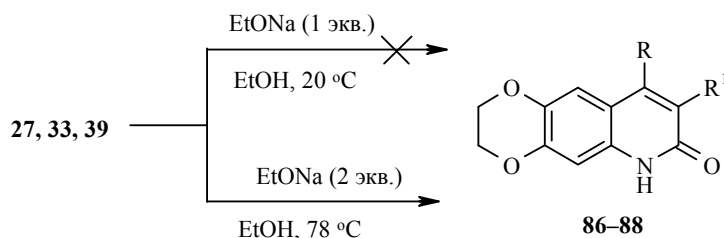
нола по Михаэлю **85**. При этом наблюдаются частичное расщепление амидной связи и образование 6-амино-7-ацил-1,4-бензодиоксана **12**.

Полученный результат показывает, что алкоксизамещённые ациламинобензолы, непосредственные предшественники соответствующих хинолинонов, действительно могут образовываться из винилкарбонильных фрагментов по реакции Михаэля. Что касается неспособности соединения **85** давать продукты гетероциклизации, то, очевидно, стадия гетероциклизации в соответствующий хинолинон затруднена из-за стерических факторов.

В целом, независимо от того, образуются ли продукты присоединения по Михаэлю или гетероциклизация в соответствующие хинолин-2-оны осуществляется через анионы типа **I**, **II** (см. схему с. 1353), возникающие на стадии присоединения этилат-аниона к двойной связи винилкарбонильной группы, процесс образования алкоксизамещённых хинолин-2-онов (типа **79**, **80**, **83**) из *орто*-ациланилидов акриловой кислоты (типа **75**, **76**, **81**) под действием этилата натрия в спирте можно рассматривать как тандемную гетероциклизацию.



Интересно отметить, что если для полного превращения β-галогенэтилкарбониламинозамещённых бензодиоксанов **34**, **37** в соответствующие хинолин-2-оны **79**, **80** необходимо 3 экв. алкоголята и нагревание, то соединения **27**, **33** и **39**, практически не изменяющиеся под действием 1 экв. этилата натрия и при 20 °С, претерпевают полную конверсию в соответствующие хинолин-2-оны **86–88** при соотношении субстрат–этилат натрия, 1:2, в кипящем спирте.



27, **86** R = Pr, R¹ = Me; **33**, **87** R = *p*-MeC₆H₄, R¹ = *p*-ClC₆H₄O;
39, **88** R = *p*-ClC₆H₄, R¹ = Pr

Таблица 4

Характеристики хинолин-2-онов 50–74, 79, 80, 83, 86–88

Соединения	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	N		
1	2	3	4	5	6	7
50	C ₂₁ H ₂₃ NO ₂	<u>78.12</u>	<u>7.03</u>	<u>4.11</u>	238–239	76
		78.47	7.21	4.36		
51	C ₁₇ H ₁₅ NO	<u>81.54</u>	<u>6.23</u>	<u>5.66</u>	224–225	69
		81.91	6.06	5.62		
52	C ₁₇ H ₁₄ BrNO	<u>62.30</u>	<u>4.31</u>	<u>4.28</u>	232–233	86
		62.21	4.30	4.27		
53	C ₁₈ H ₁₆ BrNO ₂	<u>60.15</u>	<u>4.66</u>	<u>4.15</u>	237–238	83
		60.35	4.50	3.91		
54	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃	<u>73.61</u>	<u>4.96</u>	<u>4.63</u>	323–324	92
		73.71	5.15	4.78		
55	C ₁₉ H ₁₇ NO ₄	<u>70.32</u>	<u>5.17</u>	<u>4.21</u>	293–294	93
		70.58	5.30	4.33		
56	C ₁₉ H ₁₇ NO ₃	<u>74.02</u>	<u>5.50</u>	<u>4.38</u>	311–312	88
		74.25	5.58	4.56		
57	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	<u>74.38</u>	<u>5.78</u>	<u>4.18</u>	297–298	87
		74.75	5.96	4.36		
58	C ₂₁ H ₂₁ NO ₄	<u>71.52</u>	<u>5.88</u>	<u>4.11</u>	269–271	81
		71.78	6.02	3.99		
59	C ₂₀ H ₁₇ NO ₃	<u>74.92</u>	<u>5.28</u>	<u>4.24</u>	301–302	91
		75.22	5.37	4.39		
60	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₅	<u>65.69</u>	<u>4.54</u>	<u>7.78</u>	402–404	89
		65.93	4.43	7.69		
61	C ₂₃ H ₁₇ NO ₃	<u>77.69</u>	<u>4.65</u>	<u>4.05</u>	353–354	92
		77.73	4.82	3.94		
62	C ₂₄ H ₁₈ N ₂ O ₅	<u>69.23</u>	<u>4.21</u>	<u>6.62</u>	392–394	82
		69.56	4.38	6.76		
63	C ₂₃ H ₁₆ FNO ₃	<u>73.82</u>	<u>4.24</u>	<u>3.73</u>	354–355	95
		73.99	4.32	3.75		
64	C ₂₃ H ₁₅ ClN ₂ O ₅	<u>62.96</u>	<u>3.57</u>	<u>6.22</u>	250–270	86
		63.53	3.48	6.44		
65	C ₂₃ H ₁₆ ClNO ₃	<u>70.52</u>	<u>3.96</u>	<u>3.71</u>	398–400	93
		70.86	4.14	3.59		
66	C ₂₄ H ₁₈ ClNO ₄	<u>68.41</u>	<u>4.19</u>	<u>3.31</u>	328–329	92
		68.66	4.32	3.34		
67	C ₂₃ H ₁₅ ClN ₂ O ₅	<u>63.32</u>	<u>3.33</u>	<u>6.38</u>	405–407	79
		63.53	3.48	6.44		
68	C ₂₃ H ₁₆ BrNO ₃	<u>63.36</u>	<u>3.51</u>	<u>3.25</u>	382–383	81
		63.61	3.71	3.23		
69	C ₂₃ H ₁₆ INO ₃	<u>56.94</u>	<u>3.17</u>	<u>2.83</u>	400–401	88
		57.40	3.35	2.91		
70	C ₂₄ H ₁₈ INO ₄	<u>56.48</u>	<u>3.57</u>	<u>2.59</u>	322–323	74
		56.38	3.55	2.74		

1	2	3	4	5	6	7
72	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	<u>74.52</u> 74.74	<u>5.54</u> 5.96	<u>4.31</u> 4.36	281–282	84
73	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃	<u>74.00</u> 73.71	<u>5.35</u> 5.15	<u>4.94</u> 4.78	225–226	71
74	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	<u>74.61</u> 74.75	<u>5.93</u> 5.96	<u>4.20</u> 4.36	232–233	65
79	C ₂₁ H ₂₁ NO ₄	<u>71.59</u> 71.78	<u>5.87</u> 6.02	<u>3.91</u> 3.99	268–269	86
80	C ₂₀ H ₁₈ FNO ₄	<u>67.45</u> 67.60	<u>5.16</u> 5.10	<u>3.76</u> 3.94	244–245	95
83	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₄	<u>64.70</u> 64.61	<u>4.95</u> 4.88	<u>3.64</u> 3.77	264–265	93
86	C ₁₅ H ₁₇ NO ₃	<u>69.27</u> 69.48	<u>6.48</u> 6.61	<u>5.26</u> 5.41	269–270	52
87	C ₂₄ H ₁₈ ClNO ₄	<u>68.41</u> 68.66	<u>4.19</u> 4.32	<u>3.21</u> 3.34	321–322	78
88	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₃	<u>67.42</u> 67.51	<u>4.96</u> 5.10	<u>3.88</u> 3.94	325–326	75

* Растворители для перекристаллизации: EtOH (соединения **50–55**, **58**, **70**, **73**, **74**, **79**, **80**, **83**, **86**, **88**) и смесь EtOH–CHCl₃, 1:1 (соединения **56**, **57**, **59–69**, **71**, **72**, **87**).

Согласно схеме внутримолекулярного варианта конденсации Кневенагеля изученных нами *N*-ациламинозамещённых ацилбензолов **20–49**, **77**, **78** (с. 1353), это превращение может осуществляться под действием даже каталитических количеств алкоголята, тем более, что эту реакцию может инициировать высвобождающийся гидроксид-анион [21, 22].

Вероятно, поскольку положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы в данном случае ниже, чем при классическом варианте конденсации Кневенагеля, процесс осуществляется значительно медленнее. По этой причине для полной конверсии исходных субстратов в хинолин-2-оны в нашем случае необходимо использовать большее количество алкоголята. Действительно, как мы установили, под действием каталитических количеств этилата натрия хроматографически заметные количества продуктов конденсации образуются лишь через 10–12 ч.

Более низкая протонная подвижность атомов водорода в метиленовой компоненте исходных субстратов **27**, **33**, **39**, **77**, **78** (по сравнению с классическими субстратами) приводит к тому, что эффективно провести их гетероциклизацию в соответствующие хинолин-2-оны удаётся не только за счёт увеличения концентрации алкогольта, но и за счёт увеличения времени реакции и нагревания.

Важно подчеркнуть, что в условиях гетероциклизации не только не наблюдается межмолекулярная конденсация Кневенагеля, но и образование изомерных хинолонов (хинолин-4-онов) из субстратов, для которых имеется такая возможность (соединения **20–29**, **46**, **48**).

Спектры ЯМР ^1H хинолин-2-онов 50–74, 79, 80, 83, 86–88

Соединение	Химические сдвиги*, δ , м. д. (J , Гц)
1	2
50	1.34 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.55 (3H, с, CH_3); 3.78 (3H, с, CH_3O); 7.03 (1H, д, $J=7.8$, H Ar); 7.08 (1H, т, $J=7.8$, H Ar); 7.25 (1H, д, д, $J=7.8$, $J=1.4$, H Ar); 7.29 (2H, м, H Ar); 7.41 (1H, д, т, $J=7.8$, $J=1.4$, H Ar); 7.69 (1H, д, $J=9.1$, H Ar); 11.85 (1H, с, NH)
51	1.07 (3H, т, $J=7.1$, CH_2CH_3); 2.62 (2H, к, $J=7.1$, CH_2CH_3); 7.22 (3H, м, H Ar); 7.37 (2H, т, $J=8.0$, H Ar); 7.44 (2H, т, $J=7.6$, H Ar); 7.51 (1H, т, $J=7.6$, H Ar); 7.81 (1H, д, $J=8.0$, H Ar); 11.82 (1H, с, NH)
52**	1.04 (3H, т, $J=6.6$, CH_2CH_3); 2.61 (2H, к, $J=6.6$, CH_2CH_3); 7.21 (2H, д, $J=7.4$, H Ar); 7.37 (2H, м, H Ar); 7.43 (2H, т, $J=7.4$, H Ar); 7.52 (1H, д, $J=1.3$, H Ar); 7.74 (1H, д, $J=8.4$, H Ar); 11.91 (1H, с, NH)
53	0.99 (3H, т, $J=6.6$, CH_2CH_3); 2.45 (1H, м) и 2.59 (1H, м, CH_2CH_3); 3.68 (3H, с, CH_3O); 7.01 (1H, т, $J=8.2$, H Ar); 7.07 (2H, м, H Ar); 7.37 (2H, м, H Ar); 7.51 (1H, д, $J=1.9$, H Ar); 7.72 (1H, д, $J=8.8$, H Ar); 11.80 (1H, с, NH)
54	2.15 (3H, с, CH_3); 4.26 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.80 (1H, с, H Ar); 7.21 (3H, м, H Ar); 7.33 (1H, т, $J=7.8$, H Ar); 7.40 (2H, т, $J=7.8$, H Ar); 11.49 (1H, с, NH)
55	2.04 (3H, с, CH_3); 3.68 (3H, с, CH_3O); 4.27 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.79 (1H, с, H Ar); 6.98 (1H, т, $J=7.8$, H Ar); 7.04 (2H, м, H Ar); 7.17 (1H, с, H Ar); 7.34 (1H, д, т, $J=7.8$, $J=1.2$, H Ar); 11.40 (1H, с, NH)
56	1.02 (3H, т, $J=7.4$, CH_2CH_3); 2.54 (2H, к, $J=7.4$, CH_2CH_3); 4.27 (2H, м) и 4.31 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.82 (1H, с, H Ar); 7.17 (2H, д, $J=7.4$, H Ar); 7.21 (1H, с, H Ar); 7.34 (1H, м, H Ar); 7.41 (2H, м, H Ar); 11.55 (1H, с, NH)
57	0.77 (3H, т, $J=7.3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.46 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.50 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.27 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.82 (1H, с, H Ar); 7.16 (2H, м, H Ar); 7.19 (1H, с, H Ar); 7.34 (1H, м, H Ar); 7.40 (2H, м, H Ar); 11.51 (1H, с, NH)
58	0.71 (3H, т, $J=7.2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.49 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.51 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.76 (3H, с, CH_3O); 4.19 (2H, м) и 4.29 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.30 (1H, с, H Ar); 6.75 (1H, с, H Ar); 7.02 (1H, д, $J=8.4$, H Ar); 7.03 (1H, т, $J=8.4$, H Ar); 7.14 (1H, д, д, $J=8.4$, $J=1.3$, H Ar); 7.37 (1H, м, H Ar); 11.21 (1H, с, NH)
59	0.05 (2H, м, <i>cyclo-Pr</i>); 0.73 (2H, м, <i>cyclo-Pr</i>); 2.02 (1H, м, <i>cyclo-Pr</i>); 4.27 (2H, м) и 4.33 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.79 (1H, с, H Ar); 7.31 (3H, м, H Ar); 7.36 (2H, м, H Ar); 7.58 (1H, с, H Ar); 11.55 (1H, с, NH)
60	0.05 (2H, м, <i>cyclo-Pr</i>); 0.71 (2H, м, <i>cyclo-Pr</i>); 1.99 (1H, м, <i>cyclo-Pr</i>); 4.22 (2H, м) и 4.25 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.61 (1H, с, H Ar); 7.43 (1H, с, H Ar); 7.61 (2H, д, $J=8.4$, H Ar); 8.14 (2H, д, $J=8.4$, H Ar); 11.62 (1H, с, NH)
61	4.18 (2H, м) и 4.28 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.36 (1H, с, H Ar); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.06 (7H, м, H Ar); 7.28 (3H, м, H Ar); 11.70 (1H, с, NH)
62	2.26 (3H, с, CH_3); 4.19 (2H, м) и 4.30 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.42 (1H, с, H Ar); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.02 (2H, д, $J=8.0$, H Ar); 7.13 (2H, д, $J=8.0$, H Ar); 7.34 (2H, д, $J=8.5$, H Ar); 8.01 (2H, д, $J=8.5$, H Ar); 11.95 (1H, с, NH)
63	4.20 (2H, м) и 4.29 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.35 (1H, с, H Ar); 6.88 (1H, с, H Ar); 6.96 (1H, д, $J=8.0$, H Ar); 6.98 (1H, д, $J=8.5$, H Ar); 7.06 (2H, м, H Ar); 7.10 (2H, м, H Ar); 7.15 (2H, м, H Ar); 7.33 (1H, м, H Ar); 11.80 (1H, с, NH)

1	2
64	4.21 (2H, м) и 4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.19 (1H, с, H Ar); 6.91 (1H, с, H Ar); 7.31 (2H, м, H Ar); 7.36 (1H, м, H Ar); 7.38 (2H, д, <i>J</i> = 8.8, H Ar); 7.47 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 8.03 (2H, д, <i>J</i> = 8.8, H Ar); 12.05 (1H, с, NH)
65	4.21 (2H, м) и 4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.34 (1H, с, H Ar); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.04 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H Ar); 7.15 (5H, м, H Ar); 7.36 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H Ar); 11.81 (1H, с, NH)
66	3.58 (3H, с, CH ₃ O); 4.19 (2H, м) и 4.29 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.33 (1H, с, H Ar); 6.75 (1H, т, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 6.82 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 6.87 (1H, с, H Ar); 6.89 (1H, д, д, <i>J</i> = 8.0, <i>J</i> = 1.4, H Ar); 7.03 (1H, м, H Ar); 7.14 (2H, м, H Ar); 7.32 (2H, д, <i>J</i> = 8.5, H Ar); 11.69 (1H, с, NH)
67	4.21 (2H, м) и 4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.38 (1H, с, H Ar); 6.89 (1H, с, H Ar); 7.20 (2H, д, <i>J</i> = 8.1, H Ar); 7.36 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H Ar); 7.40 (2H, д, <i>J</i> = 8.1, H Ar); 8.13 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H Ar); 11.91 (1H, с, NH)
68	4.19 (2H, м) и 4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.15 (1H, с, H Ar); 6.91 (1H, с, H Ar); 7.14 (5H, м, H Ar); 7.22 (2H, м, H Ar); 7.31 (1H, т, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.60 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 11.51 (1H, с, NH)
69	4.20 (2H, м) и 4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.12 (1H, с, H Ar); 6.89 (1H, с, H Ar); 7.02 (1H, д, т, <i>J</i> = 7.7, <i>J</i> = 1.6, H Ar); 7.11 (1H, м, H Ar); 7.15 (4H, м, H Ar); 7.20 (1H, д, д, <i>J</i> = 7.7, <i>J</i> = 1.6, H Ar); 7.34 (1H, д, т, <i>J</i> = 7.5, <i>J</i> = 1.0, H Ar); 7.82 (1H, д, <i>J</i> = 7.5, H Ar); 11.82 (1H, с, NH)
70	3.66 (3H, с, OCH ₃); 4.25 (4H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.10 (1H, с, H Ar); 6.82 (1H, м, H Ar); 6.84 (1H, м, H Ar); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.04 (4H, м, H Ar); 7.29 (1H, м, H Ar); 7.81 (1H, д, <i>J</i> = 8.1, H Ar); 11.71 (1H, уш. с, NH)
71	2.23 (3H, с, CH ₃); 3.83 (6H, с, 2CH ₃ O); 6.89 (1H, с, H Ar); 7.15 (1H, с, H Ar); 7.22 (2H, д, <i>J</i> = 7.6, H Ar); 7.33 (1H, м, H Ar); 7.41 (2H, т, <i>J</i> = 7.6, H Ar); 11.60 (1H, с, NH)
72	0.05 (2H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 0.76 (2H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 2.05 (1H, м, <i>cyclo</i> -Pr); 3.86 (6H, с, 2CH ₃ O); 6.89 (1H, с, H Ar); 7.35 (5H, м, H Ar); 7.59 (1H, с, H Ar); 11.61 (1H, с, NH)
73**	2.19 (3H, с, CH ₃); 4.36 (4H, с, OCH ₂ CH ₂ O); 6.78 (1H, д, <i>J</i> = 8.6, H Ar); 7.22 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.26 (1H, д, <i>J</i> = 8.6, H Ar); 7.35 (1H, т, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.42 (2H, т, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 10.77 (1H, с, NH)
74**	1.26 (6H, д, <i>J</i> = 5.4, CH(CH ₃) ₂); 3.09 (1H, септ, CH(CH ₃) ₂); 4.35 (4H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.77 (1H, д, <i>J</i> = 8.9, H Ar); 7.16 (2H, м, H Ar); 7.39 (1H, м, H Ar); 7.41 (2H, м, H Ar); 7.51 (1H, м, H Ar); 10.68 (1H, уш.с, NH)
79	1.16 (3H, т, <i>J</i> = 6.8, OCH ₂ CH ₃); 2.44 (3H, с, CH ₃); 3.48 (2H, к, <i>J</i> = 6.8, OCH ₂ CH ₃); 4.20 (2H, с, CH ₂ OEt); 4.27 (4H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.63 (1H, с, H Ar); 6.94 (1H, с, H Ar); 7.21 (2H, д, <i>J</i> = 7.4, H Ar); 7.27 (2H, д, <i>J</i> = 7.4, H Ar); 12.12 (1H, с, NH)
80	1.18 (3H, т, <i>J</i> = 6.2, OCH ₂ CH ₃); 3.49 (2H, к, <i>J</i> = 6.2, OCH ₂ CH ₃); 4.23 (2H, м) и 4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.26 (2H, с, CH ₂ OEt); 6.58 (1H, с, H Ar); 6.97 (1H, с, H Ar); 7.19 (2H, м, H Ar); 7.34 (2H, м, H Ar); 12.25 (1H, уш. с, NH)
83	1.19 (3H, т, <i>J</i> = 6.2, OCH ₂ CH ₃); 3.50 (2H, к, <i>J</i> = 6.2, OCH ₂ CH ₃); 4.23 (2H, м) и 4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.26 (2H, с, CH ₂ OEt); 6.57 (1H, с, H Ar); 6.95 (1H, с, H Ar); 7.31 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.48 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 12.11 (1H, уш. с, NH)
86	0.99 (3H, т, <i>J</i> = 7.1, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 1.49 (2H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 2.05 (3H, с, CH ₃); 2.73 (2H, т, <i>J</i> = 6.9, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 4.25 (2H, м) и 4.29 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.75 (1H, с, H Ar); 7.14 (1H, с, H Ar); 11.36 (1H, с, NH)

1	2
87	2.32 (3H, с, CH ₃); 4.21 (2H, м) и 4.29 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.48 (1H, с, H Ar); 6.85 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H Ar); 6.89 (1H, с, H Ar); 7.17 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.25 (4H, м, H Ar); 11.94 (1H, с, NH)
88	0.72 (3H, т, <i>J</i> = 7.3, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 1.36 (2H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 2.18 (2H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 4.17 (2H, м) и 4.26 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.15 (1H, с, H Ar); 6.83 (1H, с, H Ar); 7.26 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H Ar); 7.59 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H Ar); 11.65 (1H, с, NH)

* Спектры хинолинонов **50, 74, 79, 80, 83** зарегистрированы в CDCl₃, а **51–73, 86–88** – в ДМСО-d₆.

** Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д., соединение **52**: 14.1, 23.1, 55.7, 111.6, 118.0, 120.7, 123.2, 125.0, 125.3, 127.5, 129.6, 129.6, 131.2, 140.0, 149.3, 157.3, 161.2; соединение **73**: 17.2, 64.7, 64.9, 111.9, 114.9, 117.9, 127.5, 128.3, 130.9, 137.0, 143.9, 161.3; соединение **74**: 21.7, 31.8, 64.7, 64.9, 111.3, 112.6, 119.3, 127.5, 128.5, 129.6, 130.2, 137.9, 143.34, 152.62, 161.50.

Таблица 6

ИК спектры соединений **51, 56, 59, 60, 61, 64, 65, 70, 80, 83**

Соединение	ν , см ⁻¹
51	3200–2800 (NH); 1645 (C=O)
56	3000–2400 (NH); 1660 (C=O)
59	3000–2600 (NH); 1640 (C=O)
60	3050–2600 (NH); 1650 (C=O); 1520, 1360 (NO ₂)
61	3000–2600 (NH); 1650 (C=O)
64	3000–2400 (NH); 1650 (C=O); 1520, 1370 (NO ₂)
65	3000–2400 (NH); 1645 (C=O)
70	3100–2700 (NH), 1650 (C=O)
80	3180–2800 (NH); 1660(C=O)
83	3200–2760 (NH); 1645(C=O)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле (соединения **51, 56, 60, 61, 64, 65, 70, 83**) или гексахлорбутадиене (соединения **59, 80**). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на приборе Bruker Avance 400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Finnigan SSQ 7000 (тип GC-MS) с использованием капиллярной колонки (30 м × 2 мм, неподвижная фаза DB-1), газ-носитель – гелий (40 мл/мин) и программированием температуры от 50 до 300 °С (10 град/мин). Энергия ионизации 70 эВ. Элементный анализ проводили на анализаторе Vario-II CHN. Контроль чистоты полученных соединений и разделение некоторых реакционных смесей осуществляли методом ТСХ на Al₂O₃, II ст. акт. (по Брокману), в системах эфир–петролейный эфир (40–70 °С), 1:3, или эфир–CH₂Cl₂–петролейный эфир (40–70 °С), 1:1:3 по объёму.

1-(7-Нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)бутан-1-он получают нитрованием 1-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)бутан-1-она ацетилнитратом в Ac_2O как описано в [29]. Выход 84%. Т. пл. 90–91 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.02 (3H, т, $J = 6.7$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.79 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.78 (2H, т, $J = 6.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.19 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.82 (1H, с, Н-5); 7.71 (1H, с, Н-8).

1-(7-Амино-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)бутан-1-он (6) синтезируют восстановлением 1-(7-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)бутан-1-она по методике [28]. Выход 77%. Т. пл. 65–66 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $J = 6.8$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.71 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.79 (2H, т, $J = 6.8$, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.18 (2H, м) и 4.28 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.88 (2H, уш. с, NH_2); 6.11 (1H, с, Н-5); 7.22 (1H, с, Н-8). Найдено, %: С 64.78; Н 6.69; N 6.12. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 65.14; Н 6.83; N 6.33.

(2-Иодфенил)(7-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)метанол получают нитрованием 6-(2-иодфенил)(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)метанола по методике [27]. Выход 86%. Т. пл. 167–168 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.41 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.03 (1H, с, Н Ar); 7.15 (1H, м, Н Ar); 7.31 (2H, м, Н Ar); 7.67 (1H, с, Н-8); 8.04 (1H, д, $J = 8.0$, Н Ar). Найдено, %: С 43.61; Н 2.31; N 3.26. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{INO}_5$. Вычислено, %: С 43.82; Н 2.45; N 3.41.

(7-Амино-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)(2-иодфенил)метанол (15) синтезируют аналогично соединению **6** восстановлением (2-иодфенил)(7-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)метанола, выход 79%, т. пл. 168–169 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 4.11 (2H, м) и 4.27 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.32 (1H, с, Н-5); 6.65 (1H, с, Н-8); 6.96 (2H, уш. с, NH_2); 7.43 (1H, д, $J = 8.1$, Н Ar); 7.52 (2H, м, Н Ar); 7.63 (1H, д, $J = 8.1$, Н Ar). Найдено, %: С 47.12; Н 3.01; N 3.51. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{INO}_3$. Вычислено, %: С 47.27; Н 3.17; N 3.68.

4,5-Диметокси-2-нитроацетофенон получают нитрованием 3,4-диметоксиацетофенона, как описано в [29]. Выход 64%. Т. пл. 121–122 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.51 (3H, с, COCH_3); 3.90 (3H, с, OCH_3); 3.95 (3H, с, OCH_3); 7.21 (1H, с, Н Ar); 7.62 (1H, с, Н Ar).

2-Амино-4,5-диметоксиацетофенон (16) синтезируют аналогично соединению **6** восстановлением 4,5-диметокси-2-нитроацетофенона. Выход 55%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.48 (3H, с, COCH_3); 3.82 (3H, с, OCH_3); 3.87 (3H, с, OCH_3); 6.09 (1H, с, Н Ar); 6.25 (2H, уш. с, NH_2); 7.07 (1H, с, Н Ar). Найдено, %: С 61.28; Н 6.52; N 6.96. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 61.53; Н 6.71; N 7.18.

(*o*-Ациламино)ацилбензолы 20–49 (общая методика). К раствору 0.01 моль соответствующего *орто*-аминоацилбензола **1–19** в 25 мл диоксана при перемешивании постепенно и одновременно добавляют 10 ммоль хлорангидрида соответствующей кислоты и 10 ммоль 3 н раствора NaOH. Реакционную смесь перемешивают 30 мин и выливают в 250 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из подходящего растворителя. Выходы и физико-химические характеристики полученных анилидов **20–49** приведены в табл. 1 и 2.

Взаимодействие *o*-ациламиноацилбензолов 20–49 с эквимолекулярным количеством этилата натрия (общая методика). К раствору этилата натрия, приготовленному из 46 мг (2 ммоль) натрия и 25 мл этанола, добавляют 2 ммоль соответствующего ациланилида, перемешивают 2 ч при 20 °С, выливают в 120 мл воды, нейтрализуют 2 н HCl. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают спиртом, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из подходящего растворителя. В случае *o*-ациламиноацилбензолов **20–26**, **28–32**, **35**, **36**, **38**, **40–49** получают соответствующие хинолин-2-оны **50–74**; выходы, физико-химические характеристики и данные элементного анализа полученных гетероциклов приведены в табл. 3 и 4.

N-[7-(4-Метилбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]акриламид (75) и *N*-[7-(4-метилбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]-3-этоксипропанамид (77). Из 0.81 г (2 ммоль) 3-бром-*N*-[7-(4-метилбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]пропанамид (34) получают 0.74 г смеси, хроматографированием которой на препаративных пластинках с Al_2O_3 получают 0.36 г (44%) исходного анилида 34, 0.21 г (58%) соединения 75, и 0.17 г (42%) соединения 77. Выходы соединений 75 и 77 приведены в расчете на вступивший в реакцию анилид 34. Соединение 75: т. пл. 116–117 °С. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.44 (3H, с, CH_3); 4.24 (2H, м) и 4.35 (2H, м, OCH_2CH_2O); 5.76 (1H, д, *J* = 10.1, $COCH=CH_2$, *H-цис*); 6.30 (1H, д, д, *J* = 10.1, *J* = 17.0, $COCH=CH_2$); 6.42 (1H, д, *J* = 17.0, $COCH=CH_2$, *H-транс*); 7.14 (1H, с) и 8.36 (1H, с, H-5, H-8); 7.28 (2H, д, *J* = 7.9, H-3', H-5'); 7.57 (2H, д, *J* = 7.9, H-2', H-6'); 11.34 (1H, с, NH). Найдено, %: C 70.65; H 5.13; N 4.22. $C_{19}H_{17}NO_4$. Вычислено, %: C 70.58; H 5.30; N 4.33. Соединение 77: вязкое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.19 (3H, т, *J* = 6.9, OCH_2CH_3); 2.43 (3H, с, CH_3); 2.66 (2H, т, *J* = 6.1, $COCH_2CH_2O$); 3.55 (2H, к, *J* = 6.9, CH_3CH_2O); 3.77 (2H, т, *J* = 6.1, $COCH_2CH_2O$); 4.23 (2H, м) и 4.32 (2H, м, OCH_2CH_2O); 7.08 (1H, с) и 8.22 (1H, с, H-5, H-8); 7.26 (2H, д, *J* = 8.2, H-3', H-5'); 7.56 (2H, д, *J* = 8.2, H-2', H-6'); 11.01 (1H, с, NH). Найдено, %: C 68.45; H 5.98; N 3.65. $C_{21}H_{23}NO_5$. Вычислено, %: C 68.28; H 6.21; N 3.79.

N-[7-(4-Фторбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]акриламид (76) и *N*-[7-(4-фторбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]-3-этоксипропанамид (78). Получают из 0.82 г (2 ммоль) 3-бром-*N*-[7-(4-фторбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]пропанамид (37), аналогично соединению 75. Из 0.79 г смеси продуктов реакции хроматографически выделяют 0.43 г (52%) исходного соединения 37, 0.18 г (52%) соединения 76 и 0.19 г (48%) соединения 78. Выходы соединений 76 и 78 приведены в расчете на вступивший в реакцию анилид 37. Соединение 76: т. пл. 141–142 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 4.32 (4H, м, OCH_2CH_2O); 5.77 (1H, д, *J* = 10.1, $COCH=CH_2$ -*цис*); 6.29 (1H, д, д, *J* = 10.1, *J* = 16.9, $COCH=CH_2$); 6.42 (1H, д, *J* = 16.9, $COCH=CH_2$ -*транс*); 7.08 (1H, с) и 8.36 (1H, с, H-5,8); 7.16 (2H, м, H Ar); 7.69 (2H, м, H Ar); 11.24 (1H, с, NH). Найдено, %: C 66.32; H 4.36; N 4.09. $C_{18}H_{14}FNO_4$. Вычислено, %: C 66.05; H 4.31; N 4.28. Соединение 78: вязкое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.18 (3H, т, *J* = 7.0, CH_3CH_2O); 2.66 (2H, т, *J* = 6.1, $COCH_2CH_2O$); 3.55 (2H, к, *J* = 7.0, CH_3CH_2O); 3.77 (2H, т, *J* = 6.1, $COCH_2CH_2O$); 4.28 (4H, м, OCH_2CH_2O); 7.02 (1H, с) и 8.21 (1H, с, H-5,8); 7.15 (2H, м, H Ar); 7.71 (2H, м, H Ar); 10.58 (1H, с, NH). Найдено, %: C 64.18; H 5.29; N 3.71. $C_{20}H_{20}FNO_5$. Вычислено, %: C 64.34; H 5.40; N 3.75.

Циклизация (*o*-ациламино)ацилбензолов 27, 33, 39, 77, 78. Осуществляют по общей методике с использованием 2 экв. этилата натрия в кипящем этаноле в течение 5 ч. Получают соответственно хинолин-2-оны 79, 80, 86–88. Выходы и физико-химические характеристики приведены в табл. 4 и 5.

Циклизация (*o*-ациламино)ацилбензолов 34 и 37. Аналогично, но при соотношении субстрат–этилат натрия, 1:3, из 0.4 г (1 ммоль) соединения 34 получают 0.31 г (88%) хинолинона 79, а из 0.41 г (1 ммоль) соединения 37 получают соответственно хинолин-2-оны 79 и 80.

Взаимодействие *N*-(7-ароил-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)акриламидов 75, 76, 81, 84 с этилатом натрия. К раствору этилата натрия, приготовленному из 46 мг (2 ммоль) натрия и 10 мл этанола, добавляют 1 ммоль соответствующего анилида, кипятят смесь 2 ч, этанол упаривают, остаток обрабатывают 30 мл воды; образовавшийся осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. (В случае соединения 84, после упаривания этанола продукты реакции экстрагируют $CHCl_3$.) Из винилкарбониламинобензодиоксанов 75, 76 и 81 получают соответственно хинолин-2-оны 79, 80 и 83. Из соединения 84 после хроматографирования реакционной смеси на Al_2O_3 получают 0.24 г (72%) *N*-[7-(2-хлорбензоил)-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]-3-этоксипропанамид (85) и 60 мг (22%) (7-амино-

2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)(2-хлорфенил)метанола (**12**). Соединение **85**: вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.22 (3H, т, $J = 7.2$, OCH_2CH_3); 2.74 (2H, т, $J = 6.0$, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 3.58 (2H, к, $J = 7.2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 3.84 (2H, т, $J = 6.0$, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.21 (2H, м) и 4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.85 (1H, с, H Ar); 7.29–7.48 (4H, м, H Ar); 8.42 (1H, с, H Ar); 11.65 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: C 61.41; H 5.01; N 3.42. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClNO}_5$. Вычислено, %: C 61.62; H 5.17; N 3.59.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта "Ведущая научная школа академика Н. С. Зефирова".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. A. Clarke, M. F. Grundon, *J. Chem. Soc.*, 438 (1964).
2. A. van Oeveren, M. Motamedi, N. S. Mani, K. B. Marschke, F. J. Lopez, W. T. Schrader, A. Negro-Vilar, L. Zhi, *J. Med. Chem.*, **49**, 6143 (2006).
3. R. I. Higuchi, A. W. Thompson, J. H. Chen, T. R. Caferro, M. L. Cummings, C. P. Deckhut, M. E. Adams, C. M. Tegley, J. P. Edwards, F. J. Lopez, E. A. Kallel, D. S. Karanewsky, W. T. Schrader, K. B. Marschke, L. Zhi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 5442 (2007).
4. E. Martinborough, Y. Shen, A. van Oeveren, Y. O. Long, T. L. S. Lau, K. B. Marschke, W. Y. Chang, F. J. Lopez, E. G. Vajda, P. J. Rix, O. H. Viveros, A. Negro-Vilar, L. Zhi, *J. Med. Chem.*, **50**, 5049 (2007).
5. P. Cheng, Q. Zhang, Y. B. Ma, Z. Y. Jiang, X. M. Zhang, F. X. Zhang, J. J. Chen, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 3787 (2008).
6. J. Wang, R. P. Discordia, G. A. Crispino, J. Li, J. A. Grosso, R. Polniaszek, V. C. Truc, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 4271 (2003).
7. P. Hewawasam, J. E. Starrett, S. G. Swartz, US Pat. Appl. 5972961.
8. A. Chilin, C. Marzano, A. Guiotto, F. Baccichetti, F. Carlassare, F. Bordin, *J. Med. Chem.*, **45**, 1146 (2002).
9. B. Joseph, F. Darro, A. Behard, B. Lesur, F. Collignon, C. Decaestecker, A. Frydman, G. Guillaumet, R. Kiss, *J. Med. Chem.*, **45**, 2543 (2002).
10. B. Batanero, F. Barba, *J. Org. Chem.*, **68**, 3706 (2003).
11. L. Xie, X. Qian, J. Cui, Y. Xiao, K. Wang, P. Wu, L. Cong, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 8713 (2008).
12. H. Hayashi, Y. Miwa, I. Miki, S. Ichikawa, N. Yoda, A. Ishii, M. Kono, F. Suzuki, *J. Med. Chem.*, **35**, 4893 (1992).
13. B. I. Usachev, V. Ya. Sosnovskikh, *J. Fluorine Chem.*, **125**, 1393 (2004).
14. J. T. Kuethe, A. Wong, Ch. Qu, J. Smitrovich, I. W. Davies, D. L. Hughes, *J. Org. Chem.*, **70**, 2555 (2005).
15. C. Peifer, K. Kinkel, M. Abadleh, D. Schollmeyer, S. Lanfer, *J. Med. Chem.*, **50**, 1213 (2007).
16. Y.-Q. Fang, R. Karisch, M. Lautens, *J. Org. Chem.*, **72**, 1341 (2007).
17. M. J. Wall, J. Chen, S. Meegalla, S. K. Ballentine, K. J. Wilson, R. L. DesJarlais, C. Schubert, M. A. Chaikin, C. Crysler, I. P. Petrounia, R. R. Donatelli, E. J. Yurkow, L. Boczon, M. Mazzulla, M. R. Player, R. J. Patch, C. L. Manthey, C. Molloy, B. Tomczuk, C. R. Illig, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 2097 (2008).
18. Q. Li, K. W. Woods, W. Wang, N.-H. Lin, A. Claiborne, W. Gu, J. Cohen, V. S. Stoll, C. Hutchins, D. Frost, S. H. Rosenberg, H. L. Sham, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 2033 (2005).
19. P. Hewawasam, W. Fan, M. Ding, K. Flint, D. Cook, G. D. Goggins, R. A. Myers, V. K. Gribkoff, C. G. Boissard, S. I. Dworetzky, J. E. Starrett, Jr., N. J. Lodge, *J. Med. Chem.*, **46**, 2819 (2003).

20. R. Camps, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, **32**, 3228 (1899).
21. P. Shanmugam, P. Lakshminarayana, R. Palaniappan, *Monatsh. Chem.*, **104**, 633 (1973).
22. T. P. Blackburn, B. Cox, A. J. Guildford, D. J. Le Count, D. N. Middlemiss, R. J. Pearce, C. W. Thornber, *J. Med. Chem.*, **30**, 2252 (1987).
23. С. С. Мочалов, М. И. Хасанов, *XTC*, 788 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 628 (2008)].
24. Р. А. Газзаева, М. И. Хасанов, С. С. Мочалов, Н. С. Зефилов, *XTC*, 941 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 799 (2007)].
25. Ю. С. Шабаров, С. С. Мочалов, *ЖОрХ*, **8**, 293 (1972).
26. А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *Журн. прикл. химии*, **50**, 1860 (1977).
27. С. С. Мочалов, Д. В. Косынкин, И. Д. Юдин, В. И. Атанов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *XTC*, 601 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 527 (1994)].
28. С. С. Мочалов, М. И. Хасанов, Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, Н. С. Зефилов, *XTC*, 1507 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 1208 (2009)].
29. Р. А. Газзаева, А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, О. А. Попова, С. С. Мочалов, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **42**, 94 (2006).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, дом 1, строение 3,
Москва 119992, Россия
e-mail: ssmoch@org.chem.msu.ru

Поступило 18.01.2011