

В. А. Ковтуненко, Т. Т. Кучеренко, Р. И. Зубатюк^а, О. В. Шишкин^а,
Д. А. Ющенко

ПРОИЗВОДНЫЕ АРБОРИНА
[1-МЕТИЛ-2-(ФЕНИЛМЕТИЛ)-4(1Н)-ХИНАЗОЛИНОНА]

Конденсацией 2-цианометилбензойной кислоты с N-метилантраниловой кислотой разработан способ получения 2-[(1-метил-4-оксо-1,4-дигидро-2-хиназолинил-2)метил]бензойной кислоты, получены ее эфиры. Исследованы и сравнены спектральные характеристики изомерных соединений в растворе и в твердом состоянии.

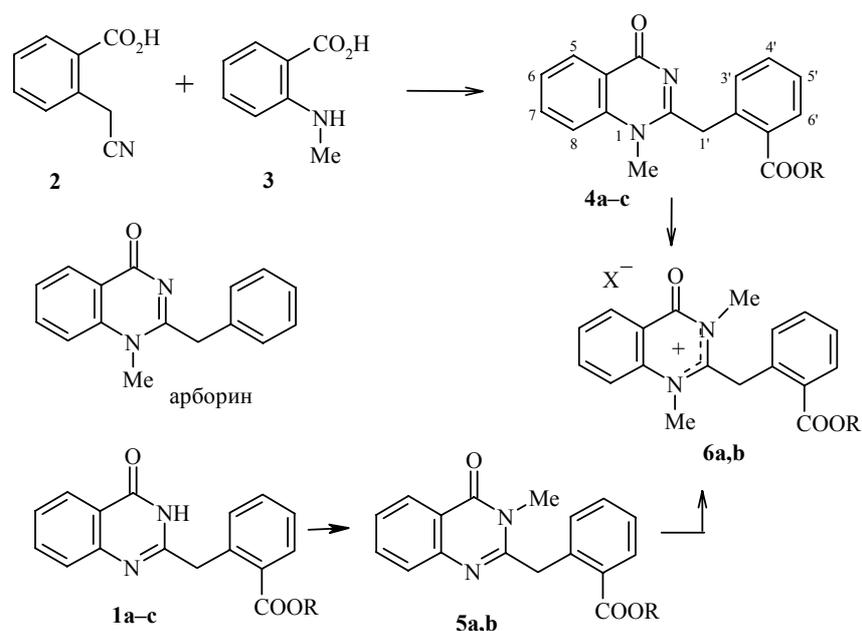
Ключевые слова: 2-метиламинобензойная кислота, 2-цианометилбензойная кислота, 2-[(1-метил-4-оксо-1,4-дигидрохиназолинил-2)метил]бензойная кислота, РСА.

Алкалоид арборин был выделен в 1951 г. из растения *Glycosmis arborea*, произрастающего в Индии, а его строение как 1-метил-2-(фенилметил)-4(1Н)-хиназолинона установлено в 1961 г. [1]. Препараты из *Glycosmis arborea* в медицинской системе аюрведы характеризуются как жаропонижающие и антигельминтные средства. Многие производные арборина, замещенные по положению 1, демонстрируют высокую биологическую активность [2, 3].

Ранее нами был предложен способ [4] синтеза 2-[(4-оксо-3,4-дигидрохиназолинил-2)метил]бензойной кислоты (**1a**) – структурного аналога алкалоида гликозмина, который заключался в конденсации 2-цианометилбензойной (**2**) и антраниловой кислот.

Продолжая исследования в данном направлении мы исследовали конденсацию кислоты **2** с N-метилантраниловой кислотой (**3**). Реакция происходит при нагревании эквимольных количеств компонентов в диоксане в течение 6 ч. При этом с хорошим выходом образуется 2-(4-оксо-1-метил-1,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойная кислота (**4a**). Строение ее сложного эфира **4c** доказывалось нами при помощи РСА (рисунок). Интересной особенностью этого соединения является заметная непланарность пиримидинового цикла, что, вероятно, обусловлено эффектами кристаллической упаковки (укороченные межмолекулярные контакты C(1)...N(10b') (0.5 – x, –0.5 + y,z) 2.69 и C(9)...C(15') (0.5 – x, 0.5 + y,z) 3.39 Å при суммах ван-дер-ваальсовых радиусов 2.87 и 3.42 Å соответственно [5]). Максимальные значения имеют эндоциклические торсионные углы C(2)–C(1)–N(1)–C(8) –6.3(5) и N(1)–C(8)–N(2)–C(7) 6.3(5)°.

Такое разуплощение гетероцикла является проявлением высокой конформационной гибкости подобных дигидроароматических колец [6, 7], что позволяет молекуле достаточно легко изменять свою геометрию при возникновении стерических напряжений.

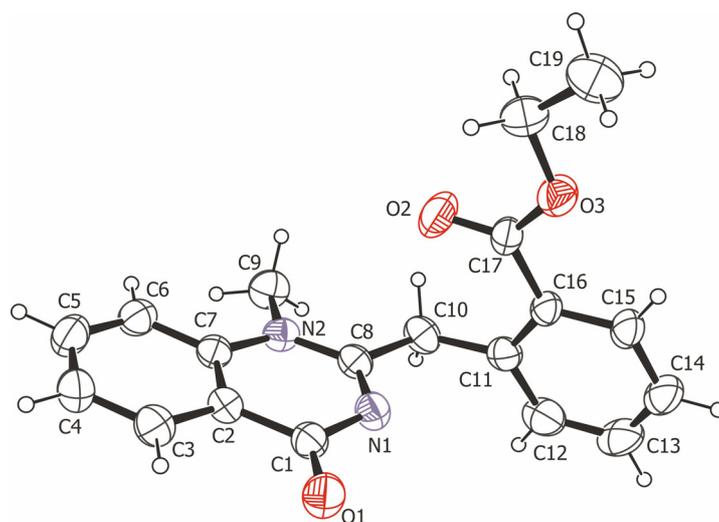


1, 4 a R = H, b R = Me, c R = Et; **5** a R = Me, b R = Et;
6 a R = Me, X = MeOSO₃, b R = Et, X = ClO₄

Бензольное кольцо C(11)..C(16) ориентировано практически перпендикулярно средней плоскости хиразолинового фрагмента (торсионный угол C(8)–C(10)–C(11)–C(16) –79.2(4)°). Сложноэфирный заместитель лежит в плоскости бензольного кольца (торсионные углы C(15)–C(16)–C(17)–O(3) 1.5(4) и C(17)–O(3)–C(18)–C(19) 178.8(3)°). Такая ориентация заместителя дополнительно стабилизирована образованием аттрактивных внутримолекулярных укороченных контактов O(2)...H(10a) 2.29 и O(3)...H(15) 2.31 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 2.45 Å).

Особенностью ИК спектра кислоты **4a** является пониженная частота валентных колебаний карбонильной группы (от группы COOH) при 1685 см⁻¹, обусловленная внутримолекулярной водородной связью с участием атомов азота хиразолонового цикла. По этой же причине мы наблюдаем еще большее понижение частоты колебаний $\nu_{C=O}$ до значений 1670 см⁻¹ у кислоты **1a**. Соединение **4a** ведет себя как обычная аминокислота, демонстрируя амфотерные свойства: растворимость в 2 н. HCl и 2 н. растворе щелочи. Без трудностей, полученные нами кислоты **4a** и **1a** могут быть проэтерифицированы. Применение как классической (спирт + ток сухого хлористого водорода), так и современной (ДМСО + алкилгалогенид + триэтиламин) методик этерификации дает высокий выход соответствующих сложных эфиров **4b,c** и **1b,c**.

Кислоте **1a** на основании общих соображений, заимствованных из химии хиразолонов, мы приписывали строение производного 4(3H)-хиразолинона. В связи с разработанным методом получения кислоты **4a** и ее



Молекулярная структура этилового эфира 2-[(1,4-дигидро-1-метил-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (**4c**). Тепловые эллипсоиды неводородных атомов показаны на уровне 30% вероятности

сложных эфиров **4b,c** в данном исследовании представилась возможность определить место протона NH хиназолонового цикла в кислоте **1a** и ее эфирах **1b,c**. Для этого нами дополнительно был получен метиловый эфир кислоты **1b** и оба сложных эфира **1b,c** были проалкилированы иодистым метилом в ДМСО и присутствии поташа. Алкилирование хиназолин-4-онов достаточно изучено и в химической литературе описаны примеры вхождения алкильной группы не только по атомам N(1) [8] и N(3) [9], но и, возможно, алкилирование по карбонильному атому кислорода [10].

Важным моментом в привязке строения метилированных сложных эфиров **1b,c** к структурам **5a,b** является присутствие в их ИК спектрах полос колебаний относящихся к "хиназолоновому" поглощению [11], кроме того полученные сложные эфиры отличались по т. пл. и спектральным характеристикам от сложных эфиров 2-[(1,4-дигидро-1-метил-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (**4b,c**). На основании анализа ИК спектров структура O-метилованных продуктов для **5a,b** нами была отклонена, и, таким образом, в нашем распоряжении оказались две пары изомерных сложных эфиров **4b,c** и **5a,b**. Температура плавления сложных эфиров, производных от 3-метил-(4H)-хиназолон-4 **5a**, оказались ниже чем у соответствующих 1-метил-(4H)-хиназолонов-4 **4b,c**. В то же время, химические сдвиги протонсодержащих групп в спектрах ЯМР изомерных сложных эфиров оказались весьма близкими. Наиболее заметное различие имеет место в резонансе протонов N-метиловых групп соединений **4b,c** и **5a,b**. Сигналы этой группы, относящиеся к ряду 3-метил-(4H)-хиназолон-4 наблюдаются на 0.2 м. д. в более сильном поле. В ИК спектрах изомерных сложных эфиров **4b,c** и **5a,b** валентные колебания, относящиеся к валентным колебаниям карбонильной группы сложного эфира, наблюдаются при одной и той же частоте 1695 см^{-1} , что указывает на

исчезновение внутримолекулярной водородной связи в метилированных продуктах. Для всех четырех соединений **4b,c** и **5a,b** валентные колебания эфирной связи C–O проявляются в виде интенсивных одиночных пиков в области 1070–1080 см⁻¹. Что касается карбонильного поглощения хиназолонового цикла, то здесь четко проявляются различия изомерных эфиров. У эфиров **4b,c** карбонильная группа поглощает при 1630 см⁻¹, а у эфиров **5a,b** – при 1655–1660. Нужно отметить, что несмотря на столь поразительно низкое значение $\nu_{C=O}$, особенно что касается эфиров **4b,c**, эти данные находятся в согласии с табулированными частотами $\nu_{C=O}$ для иных изомерных хиназолонов-4 [12].

Электронные переходы у сложных эфиров **4c** и **5b** наблюдаются в трех областях: 1) в наиболее коротковолновой (ниже 250 нм) – наблюдаются одиночные полосы поглощения с одинаковой структурой и близкой интенсивностью; 2) в средней области (260–285 нм) – присутствуют два локальных максимума, причем у эфира **5b** они близкой интенсивности, а у соединения **4c** длинноволновый более интенсивен; 3) в длинноволновой области (295–320 нм) – в каждом из спектров по два локальных максимума, но в обоих соединениях первый локальный максимум более интенсивен, чем второй.

Различия в электронном строении сложных эфиров **4c** и **5b** состоят в различиях интенсивностей полос поглощения в средней и длинноволновой областях: у соединения **5b** интенсивность средней полосы выше ($\Delta\epsilon \approx 2000$), а длинноволновой полосы ниже ($\Delta\epsilon \approx 4000$), чем интенсивности соответствующих полос у эфира **4c**. Сопоставление электронного спектра сложного эфира **1c** со спектрами модельных соединений **4c** и **5b** демонстрирует подобие спектров эфиров **5b** и **1c** в деталях, и отличие последнего от электронного спектра эфира **4c**. Это позволяет заключить, что сложный эфир **1c** имеет строение производного 4(3H)-хиназолинона. К этому же выводу, хотя и менее строго, можно прийти сопоставляя ИК спектры сложных эфиров **4c**, **5b** и **1c**.

Сложные эфиры **4a-c** и **5a,b** обладают заметными основными свойствами. Они легко образуют простые соли с минеральными кислотами, а при действии алкилирующих агентов – кватернизируются. При этом из разных исходных эфиров (например, пар **4b** и **5a**, либо **4c** и **5b**) образуются тождественные четвертичные соли (например, **6a** и **6b** соответственно). В таких солях резонанс протонов N(1)-метильных групп наблюдается в более сильном поле, чем протонов N(3)-метильных групп ($\Delta\delta \approx 0.3\text{--}0.4$ м. д.). Отнесение сигналов в этом случае произведено на основе экспериментов по NOE.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений в таблетках CsI зарегистрированы на приборе Ray-Unicam SP3-300. Спектры ЯМР ¹H измерены на спектрометре Varian Mercury 400 (400 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. УФ спектры 5•10⁻⁵ М растворов соединений в метаноле зарегистрированы на спектрофотометре Specord M-40.

Рентгеноструктурные исследования. Кристаллы **4c** ромбические (из этанола), C₁₉H₁₈N₂O₃, при 298 К: $a = 15.694(1)$, Å, $b = 10.6785(6)$ Å, $c = 19.539(1)$ Å, $V = 3274.5(4)$ Å³, $M_r = 322.35$, $Z = 8$, пространственная группа *Pbca*, $d_{\text{выч}} = 1.308$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.09$ мм⁻¹,

$F(000) = 1360$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 9448 отражений (3024

независимых, $R_{\text{int}} = 0.053$) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Xcalibur 3 (MoK α , графитовый монохроматор, CCD детектор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 51^\circ$). Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [13]. Положения атомов рассчитаны геометрически и уточнены по модели наездника с $U_{\text{iso}}(\text{H}) = nU_{\text{eq}}(\text{C})$ ($n = 1.5$ для метильных групп и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.182$ по 3024 отражениям ($R_1 = 0.074$ по 1721 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.13$). Кристаллографические данные (за исключением структурных факторов) зарегистрированы в Кембриджском банке структурных данных, депонент № CCDC 608867.

2-Цианометилбензойная кислота (2) получена согласно методике [14].

2-[(3,4-Дигидро-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойная кислота (1a) получена согласно методике [4]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.7 (1H, с, COOH); 12.1 (1H, с, NH); 8.05 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.91 (1H, д, $J = 7.2$, H-6'); 7.65 (1H, т, $J = 7.6$, H-7); 7.47 (1H, т, $J = 7.8$, H-4'); 7.42 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 7.37 (1H, т, $J = 8.0$, H-6); 7.36 (1H, т, $J = 8.0$, H-5'); 7.32 (1H, д, $J = 8.0$, H-3'); 4.35 (2H, с, 1'-CH $_2$).

Метилвый эфир 2-[(3,4-дигидро-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (1b). А. К раствору 0.56 г (2 ммоль) кислоты **1a** в 5 мл ДМСО добавляют по каплям 0.3 мл (2 ммоль) триэтиламина и 0.13 мл (2 ммоль) иодистого метила. Реакционную смесь перемешивают и выдерживают при комнатной температуре 48 ч, после чего разбавляют водой. Выпавший бесцветный осадок промывают водой, спиртом. Выход 0.56 г (90%). Т. пл. 188 °С (из уксусной кислоты).

Б. Суспензию 1.12 г (4 ммоль) кислоты **1a** в 50 мл сухого метанола на протяжении 30 мин насыщают сухим хлористым водородом до растворения осадка. Затем реакционную смесь кипятят 3 ч, растворитель удаляют при пониженном давлении, а остаток обрабатывают насыщенным раствором бикарбоната натрия. Осадок отфильтровывают и промывают водой, спиртом. Выход 1 г (81%).

Вещество, полученное по способу А, спектрально идентично веществу, полученному по способу Б, а температура плавления их смешанной пробы депрессии не показала. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3190 (N-H); 1710 (C=O эфира); 1670 (C=O хиначолона); 1610 (C=N); 1480, 1450, 1430, 1270. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.2 (1H, с, NH); 8.05 (1H, д, $J = 7.6$, H-5); 7.89 (1H, д, $J = 8$, H-6'); 7.65 (1H, т, $J = 7.8$, H-7); 7.50 (1H, т, $J = 7.8$, H-4'); 7.39 (1H, т, $J = 8.0$, H-5'); 7.39 (1H, т, $J = 8.0$, H-6); 7.36 (1H, д, $J = 7.2$, H-3'); 7.36 (1H, д, $J = 7.2$, H-8); 4.31 (2H, с, 1'-CH $_2$); 3.77 (3H, с, -OCH $_3$). Найдено, %: C 70.23; H 4.69; N 9.33. C $_{17}$ H $_{14}$ N $_2$ O $_3$. Вычислено, %: C 70.38; H 4.79; N 9.52.

Этиловый эфир 2-[(3,4-дигидро-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (1c) с т. пл. 176 °С (из уксусной кислоты) получают согласно методике [4]. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3200 (N-H); 1710 (C=O эфира); 1670 (C=O хиначолона); 1600 (C=N); 1250. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 313 (3.59); 301 (3.67); 269 (3.92); 263 (3.94). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.22 (1H, с, NH); 8.07 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.88 (1H, д, $J = 6.8$, H-6'); 7.70 (1H, т, $J = 6.8$, H-7); 7.44 (1H, т, $J = 6.8$, H-4'); 7.44 (1H, т, $J = 6.8$, H-5'); 7.44 (1H, т, $J = 6.8$, H-6); 7.39 (1H, д, $J = 8.4$, H-3'); 7.39 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 4.31 (2H, с, 1'-CH $_2$); 4.19 (2H, кв, $J = 7.2$, -OCH $_2$); 1.24 (3H, т, $J = 7.2$, OCH $_2$ CH $_3$).

2-(4-Оксо-1-метил-1,4-дигидро-2-хиназолинил)метил]бензойная кислота (4a). Смесь 0.81 г (5 ммоль) 2-цианометилбензойной кислоты **2** и 0.76 г (5 ммоль) N-метилантрапириновой кислоты **3** растворяют в 30 мл сухого диоксана и реакционную смесь кипятят 6 ч. Осадок отфильтровывают, промывают 2-пропанолом и перекристаллизовывают из ДМФА. Выход 1.25 г (88%) бесцветного вещества с т. пл. 259 °С (из ДМФА). ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 2660–2960 (N-H); 1690 (C=O, карбоксильной группы); 1680 (C=O, 4-хиначолона); 1580 (C=N); 1530 (C-N); 1450, 1430, 1250 (C-O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.7 (1H, с, CO $_2$ H); 8.04 (1H, д, $J_o = 7.6$, $J_m = 2.0$, H-5); 7.99 (1H, д, $J = 7.6$, H-6'); 7.75 (1H, т, $J_o = 7.6$, $J_m = 1.2$, H-7); 7.66 (1H, д, $J = 8.8$, H-8); 7.49 (1H, т, $J = 7.2$, H-4'); 7.42 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.37 (1H, т, $J = 7.4$, H-5'); 7.27 (1H, д, $J = 6.8$, H-3'); 4.60 (2H, с, 1'-CH $_2$); 3.79 (3H, с, -NCH $_3$). Найдено, %: C 68.98; H 4.83; N 9.64. C $_{17}$ H $_{14}$ N $_2$ O $_3$. Вычислено, %: C 69.38; H 4.79; N 9.52.

Метилвый эфир 2-[(1,4-дигидро-1-метил-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (4b) получают из кислоты **4a**, используя методику синтеза соединения **1b** (Б). Выход 80%. Т. пл. 202 °С (из 2-пропанола). ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 1710 (C=O эфира); 1630 (C=O хиначолона); 1580 (C=N); 1530, 1470, 1450, 1290, 1250. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.03 (1H, д, $J = 8.0$, H-5); 7.99 (1H, д, $J = 8.0$, H-6'); 7.78 (1H, т, $J = 7.6$, H-7); 7.71

(1H, д, $J = 8.0$, H-8); 7.56 (1H, т, $J = 7.4$, H-4'); 7.44 (1H, т, $J = 8.0$, H-6); 7.42 (1H, т, $J = 8.0$, H-5'); 7.33 (1H, д, $J = 7.6$, H-3'); 4.59 (2H, с, 1'-CH₂); 3.81 (3H, с, NCH₃); 3.72 (3H, с, OCH₃). Найдено, %: С 70.26; Н 5.30; N 9.17. C₁₈H₁₆N₂O₃. Вычислено, %: С 70.12; Н 5.23; N 9.09.

Этиловый эфир 2-[(1,4-дигидро-1-метил-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (4с) получают аналогично соединению **4б** этерификацией в абсолютном этаноле кислоты **4а**. Выход 85%. Т. пл. 200 °С (из 2-пропанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1700 (C=O эфира); 1630 (C=O хиназолонa); 1580 (C=N); 1530, 1470, 1450, 1290, 1250. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 317 (3.84); 305 (3.97); 275 (3.85); 266 (3.80). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.03 (1H, д, $J = 7.6$, H-5); 7.98 (1H, д, $J = 7.2$, H-6'); 7.77 (1H, т, $J = 7.6$, H-4'); 7.71 (1H, д, $J = 8.4$, H-3'); 7.54 (1H, т, $J = 7.8$, H-7); 7.43 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.40 (1H, т, $J = 7.6$, H-5'); 7.32 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 4.59 (2H, с, 1'-CH₂); 4.15 (2H, кв, $J = 7.2$, -OCH₂); 3.81 (3H, с, -NCH₃); 1.2 (3H, т, $J = 7.2$, -OCH₂CH₃). Найдено, %: С 71.06; Н 5.70; N 8.81. C₁₉H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: С 70.79; Н 5.63; N 8.69.

Метилловый эфир 2-[(3,4-дигидро-3-метил-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (5а). В раствор 0.56 г (2 ммоль) сложного эфира **1б** в 5 мл ДМСО вносят 0.6 г поташа и при перемешивании добавляют по каплям 0.25 мл (4 ммоль) иодистого метила. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре 48 ч. Затем разбавляют водой и выпавший бесцветный осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом. Выход 0.5 г (85%). Т. пл. 155 °С (из уксусной кислоты). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1700 (C=O эфира); 1670 (C=O хиназолонa); 1580 (C=N); 1480, 1460, 1430, 1250. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.10 (1H, д, $J = 7.6$, H-5); 7.96 (1H, д, $J = 7.6$, H-5'); 7.66 (1H, т, $J = 7.6$, H-7); 7.53 (1H, т, $J = 7.6$, H-4'); 7.41 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.41 (1H, т, $J = 7.6$, H-5'); 7.34 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 7.31 (1H, д, $J = 7.6$, H-3'); 4.60 (2H, с, 1'-CH₂); 3.72 (2H, с, -OCH₃); 3.62 (3H, с, 3-CH₃). Найдено, %: С 70.21; Н 5.28; N 9.14. C₁₈H₁₆N₂O₃. Вычислено, %: С 70.12; Н 5.23; N 9.09.

Этиловый эфир 2-[(3,4-дигидро-3-метил-4-оксо-2-хиназолинил)метил]бензойной кислоты (5б) получают из сложного эфира **1с**, поташа и метилиодида в ДМСО по методике, аналогичной синтезу эфира **5а**. Выход 87%. Т. пл. 121 °С (из уксусной кислоты). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1700 (C=O эфира); 1670 (C=O хиназолонa); 1580 (C=N); 1470, 1250. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 313 (3.59); 305 (3.68); 273 (3.96); 263 (3.96). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.09 (1H, д, $J = 7.6$, H-5); 7.95 (1H, д, $J = 8.0$, H-6'); 7.64 (1H, т, $J = 7.6$, H-7); 7.52 (1H, т, $J = 7.2$, H-4'); 7.39 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.39 (1H, т, $J = 7.6$, H-5'); 7.33 (1H, д, $J = 8.4$, H-3'); 7.30 (1H, д, $J = 6.8$, H-8); 4.57 (2H, с, 1'-CH₂); 3.60 (3H, с, 3-CH₃); 4.14 (2H, кв, $J = 7.2$, -OCH₂CH₃); 1.16 (3H, т, $J = 7.2$, -OCH₂CH₃). Найдено, %: С 70.96; Н 5.55; N 8.78. C₁₉H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: С 70.79; Н 5.63; N 8.69.

1,3-Диметил-4-оксо-1,4-дигидро-2-[2-(метоксикарбонил)фенил]метилхиназолин-3-иум метилметосульфат (6а). А. Смесь 0.62 г (2 ммоль) соединения **5а** и 0.4 мл (2.2 ммоль) диметилсульфата сплавляют на масляной бане при 120–140 °С в течение 1 ч. Твердый остаток затирают ацетоном, отфильтровывают. Выход 0.53 г (61%). Т. пл. 158 °С (из спирта).

Б. Получают из метилового эфира **4б** и диметилсульфата по методике синтеза соединения **6а**.

Вещество, полученное по методу А, спектрально идентично веществу, полученному по способу Б, а температура плавления их смешанной пробы депрессии не показала. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1710 (C=O эфира); 1615 (C=O хиназолонa); 1555 (C=N); 1490, 1270, 1250, 1225. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.43 (1H, д, $J = 7.6$, H-5); 8.20–8.12 (3H, м, H-7,4',6'); 7.87 (1H, т, $J = 7.6$, H-6); 7.58–7.51 (2H, м, H-3',5'); 7.39 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 5.28 (2H, с, 1'-CH₂); 4.05 (3H, с, 3-CH₃); 3.70 (3H, с, 1-CH₃); 3.94 (3H, с, -COOCH₃); 3.45 (3H, с, S-OCH₃). Найдено, %: С 55.18; Н 5.19; N 6.57; S 7.51. C₂₀H₂₂N₂O₇S. Вычислено, %: С 55.29; Н 5.10; N 6.45; S 7.38.

1,3-Диметил-4-оксо-1,4-дигидро-2-[2-(этоксикарбонил)фенил]метилхиназолин-3-иум перхлорат (6б). А. Смесь 0.65 г (2 ммоль) соединения **4с** и 0.4 г (2.1 ммоль) метилтозилата сплавляют на масляной бане при 140 °С в течение 1 ч. Затем охлажденный плав растворяют в 10 мл этанола, обрабатывают насыщенным спиртовым раствором NaClO₄. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывают, промывают водой. Выход 0.54 г (62%). Т. пл. 158 °С (из спирта).

Б. Получают из этилового эфира **5б** и метилтозилата по методике А синтеза соединения **6б**.

Вещество, полученное по методу А, спектрально идентично веществу, полученному по

методу Б, а температура плавления их смешанной пробы депрессии не показала. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1720 (C=O эфира); 1615 (C=O хиназолона); 1555 (C=N); 1490, 1270, 1250. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 347 (3.52); 290 (3.51); 284 (3.56). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.39 (1H, д, $J = 7.6$, H-5); 8.18–8.11 (3H, м, H-7,4',6'); 7.87 (1H, т, $J = 7.0$, H-6); 7.56–7.50 (2H, м, H-3',5'); 7.40 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 5.22 (2H, с, 1'-CH₂); 4.07 (3H, с, 3-CH₃); 3.65 (3H, с, 1-CH₃); 4.39 (2H, кв, $J = 7.2$, -OCH₂CH₃); 1.42 (3H, т, $J = 7.2$, -OCH₂CH₃). Найдено, %: C 55.23; H 4.96; Cl 8.22; N 6.53. C₂₀H₂₁ClN₂O₇. Вычислено, %: C 54.99; H 4.85; Cl 8.12; N 6.41.

Авторы благодарны доктору хим. наук А. В. Турову за эксперимент по NOE и съемку спектров ЯМР по протоколу COSY.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Chakravarti, R. N. Chakravarti, L. A. Cohen, B. Dasgupta, S. Datta, H. K. Miller, *Tetrahedron*, **16**, 224 (1961).
2. J. Mathukrishnan, K.-H. Seifert, K. H. Hoffmann, M. W. Lorenz, *Phytochemistry*, **50**, 249 (1999).
3. К. Н. Hauptmann, *Arzneim. Forsch.*, **15**, 610 (1965).
4. В. А. Ковтуненко, Т. Т. Кучеренко, О. В. Шишкин, В. М. Кисель, *XTC*, 1408 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 1242 (2002)].
5. Ю. В. Зефилов, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **58**, 713 (1989).
6. О. В. Shishkin, *Monatsch. Chem.*, **127**, 883 (1996).
7. О. В. Шишкин, А. С. Полякова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1938 (1996).
8. M. T. Bogert, R. Seil, *J. Am. Chem. Soc.*, **29**, 517 (1907).
9. J. S. Aggarwal, R. S. Das, J. N. N. Ray, *J. Indian Chem. Soc.*, **6**, 717 (1929); *Chem. Abstr.*, **24**, 1113 (1930).
10. Н. Manabe, О. Hiroshi, *Chem. Pharm. Bull.*, **41**, 1114 (1993).
11. А. Katrizky, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, Acad. Press, New York, 1963, p. 161.
12. Л. Беллами, *Новые данные по ИК спектрам сложных молекул*, Мир, Москва, 1971, с. 175.
13. G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS. PC Version. A System of Computer Programs for the Determination of Crystal Structure from X-ray Diffraction Data*. Rev. 5.1. 1998.
14. У. Прайс, Р. Роджерс, в кн. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1952, т. 3, с. 267.

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: vkovtunenکو@univ.kiev.ua

Поступило 31.05.2006

^аНПО "Институт Монокристаллов"
НАН Украины, Харьков 61001
e-mail: shishkin@xray.isc.kharkov.com