

Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИЗОХИНОЛИНЫ

23*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ *o*-БРОММЕТИЛФЕНИЛАЦЕТОНИТРИЛА
С АНТРАНИЛОВЫМИ КИСЛОТАМИ: СИНТЕЗ 6Н,12Н,17Н-ДИБЕНЗО[3,4:6,7]-
[1,8]НАФТИРИДИНО[1,8-*ab*]ХИНАЗОЛИН-6,17-ДИОНОВ

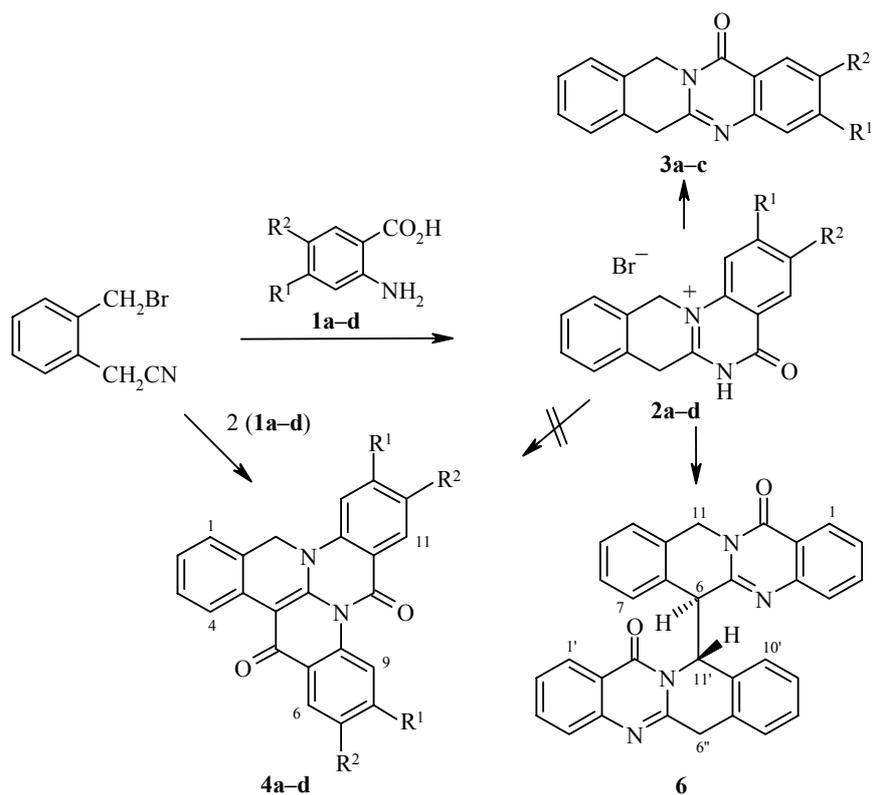
Направление реакции антралиловых кислот с *o*-бромметилфенилацетонитрилом при проведении ее сплавлением зависит от температуры и природы заместителя в антралиловой кислоте. Реакция может приводить к трем типам продуктов – при температуре <150 °С к производным 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов, а при температуре >150 °С, в зависимости от природы заместителя в антралиловой кислоте, к 6,11-дигидро-13Н-изохино[3,2-*b*]хиназолин-13-ону или производным 6Н,12Н,17Н-дibenзо[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-дионов. Изучены некоторые особенности механизма образования 6Н,12Н,17Н-дibenзо[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-дионов, что позволило получить 6-(4-метилфенил)-6,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-он.

Ключевые слова: антралиловая кислота, *o*-бромметилфенилацетонитрил, 6Н,12Н,17Н-дibenзо[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-дион, 6-(4-метилфенил)-6,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-он.

Ранее [1, 2] нами было показано, что взаимодействие *o*-бромметилфенилацетонитрила (*o*-БМФА) с антралиловыми кислотами (**1**) приводит к образованию производных 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов (**2**) или продуктов их перегруппировки – производных 6,11-дигидро-13Н-изохино[3,2-*b*]хиназолин-13-она (**3**) (при наличии заместителей в *o*-положении к аминогруппе кислоты). Реакции проводили сплавлением при температуре, не превышающей 145 °С, либо в растворе 2-пропанола. При этом 2- и 3-галоген-6,11-дигидро-13Н-изохино[3,2-*b*]хиназолин-13-оны **3b,c** были получены перегруппировкой их ангулярных изомеров **2b,c** в *N*-метилпирролидоне-2 [1]. С целью усовершенствования методики получения изохинохиназолинов линейного строения было изучено взаимодействие *o*-БМФА с антралиловыми кислотами при температуре >150 °С, т. е. в условиях высокотемпературной перегруппировки [3].

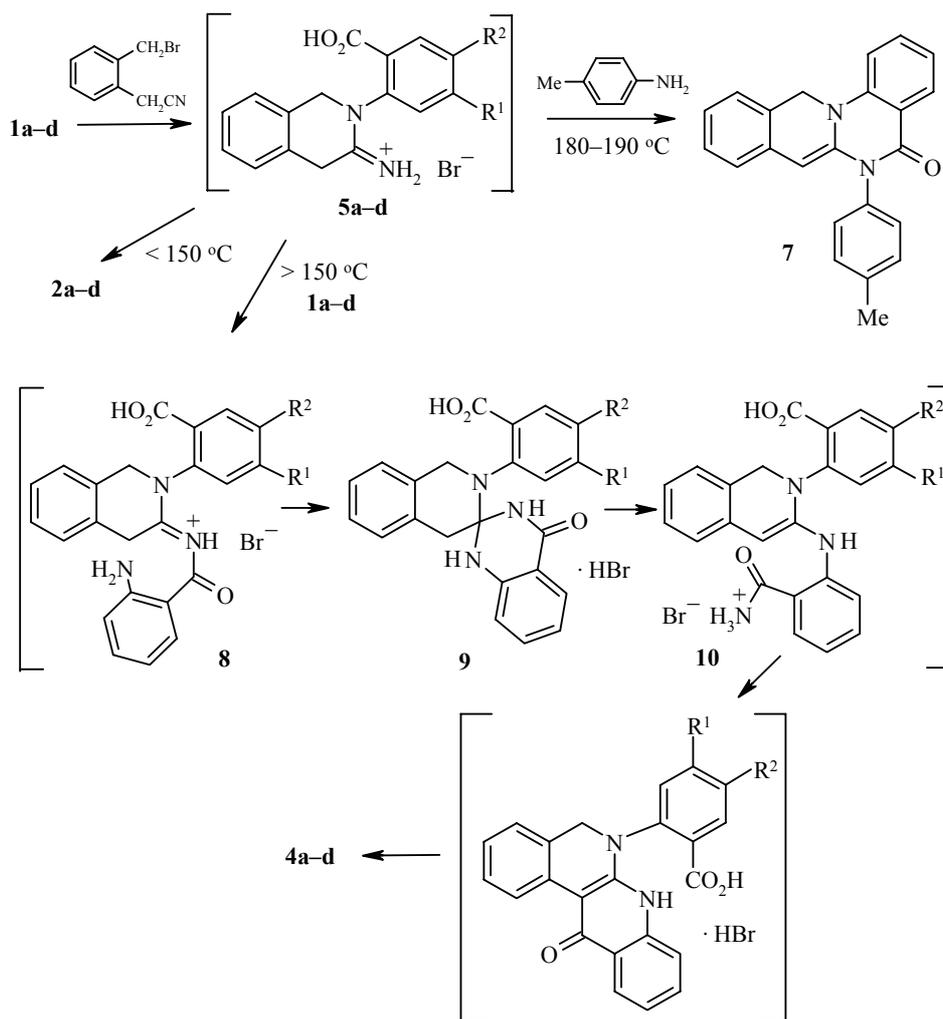
Найдено, что, как и в случае сплавления *o*-БМФА с метиловым эфиром антралиловой кислоты [3], при сплавлении с кислотой при температуре >150 °С образуется уже продукт перегруппировки изохино[2,3-*a*]хиназолина **2a** – изохино[3,2-*b*]хиназолин **3a**. Наилучший выход этого соединения получен при 165–170 °С – температуре, большей, чем в случае применения эфира, вследствие уменьшения скорости образования соединения **2a** за

* Сообщение 22 см. [1].



1–4 a, c, d R¹ = H, b R¹ = Cl, a, b R² = H, c R² = Br, d R² = Cl

счет снижения карбонильной активности кислоты по сравнению с эфиром. Мы рассчитывали на подобный результат и в случае галогензамещенных антралиловых кислот **1b–d**. Однако при проведении реакции сплавлением, уже при 150–160 °С достаточно легко образовывались соединения, спектральные характеристики которых не соответствовали ожидаемым для изохино[3,2-*b*]хиназолинов **3b–d**. В спектрах ЯМР ¹H продуктов реакции в области резонанса алифатических протонов метиленовых групп мы наблюдали только один сигнал – синглет при 5.23–5.26 м. д., а общая интегральная интенсивность ароматических протонов оказалась выше, чем у ожидаемых продуктов реакции. Масс-спектрометрические данные одного из полученных соединений (продукта реакции с кислотой **1b**) свидетельствовали о том, что нами получены продукты взаимодействия одной молекулы *o*-БМФА и 2 молекул антралиловой кислоты. Наличие в спектре ЯМР ¹H только одного сигнала алифатических протонов метиленовой группы указывало на образование продукта дизамещения по атомам С и N. На основании этих данных была предложена модель 6Н,12Н,17Н-добензо-[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-диона (**4**), которой полностью соответствовали данные масс-спектров и элементного анализа. Основанием для этой гипотезы также послужили данные спектров ЯМР ¹³С, в которых наблюдали сигналы 23 атомов углерода и из них два, соответствующие резонансу атомов С групп С=О в областях, характерных для амидов (159–160 м. д., C₍₁₀₎, табл. 1) и кетонов (~173 м. д., C₍₅₎).



Сравнение со спектрами ЯМР ^{13}C близких структурно соединений 6-метил-5,6-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-она и 7-ацил-7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов [4] позволило отнести сигнал при 102 м. д. к резонансу $\text{C}_{(4b)}$ структуры 4, так как соответствующий ему сигнал $\text{C}_{(7)}$ в 6-метил- и 7-ацелизохино[2,3-*a*]хиназолинах наблюдали при 82–94 м. д.

Сплавление *o*-БМФА с антраниловой кислотой 1a при 180–190 °С также приводит к соединению со структурой нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолина (4a). Подтверждение структуры неизвестных продуктов реакции, как 6Н,12Н,17Н-добензо[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-дионов 4a–d, было получено при выполнении эксперимента по ЯЭО. Насыщение на частоте резонанса протонов метиленовой группы (соединение 4a)

Спектральные характеристики 6Н,12Н,17Н-добензо[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-дионов

Со- еди- нение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)			Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.		
		ArH		$\text{C}_{(15)}\text{H}_2$ (2H, c)	Четвертичные	Третичные	$\text{C}_{(15)}$
4a	1700 (уш., C=O), 1595, 1505, 1460, 750	8.78 (1H, д, $^{\circ}J=8.0$, H-4); 8.57 (1H, д, $^{\circ}J=8.5$, H-9); 8.28 (1H, д, $^{\circ}J=8.0$, H-6); 8.17 (1H, д, $^{\circ}J=8.0$, H-11)	7.88 (1H, д, д, $^{\circ}J=8.0$, $^mJ=1.8$, H-14); 7.81 (1H, т, $^{\circ}J=8.0$, H-13); 7.61 (1H, т, $^{\circ}J=8.5$, H-8); 7.50 (1H, т, $^{\circ}J=8.0$, H-7); 7.38 (1H, д, $^{\circ}J=7.2$, H-1); 7.32 (1H, т. уш., $^{\circ}J=8.0$, H-12); 7.28 (1H, т, $^{\circ}J=8.0$, H-3); 7.21 (1H, т, $^{\circ}J=7.2$, H-2)	5.28	174.03 (5), 160.15 (10), 147.16 (14c), 140.53, 135.09, 130.53, 127.82, 127.52, 117.31, 101.73 (4b)	136.50, 130.61, 128.95, 127.96, 126.76, 126.65, 125.68, 125.61, 125.52, 123.94, 122.65, 115.53	48.98
4b	1705 (уш., C=O), 1585, 1490, 1438, 770, 750	8.63 (1H, д, $^{\circ}J=7.2$, H-4); 8.55 (1H, с, H-9); 8.14 (1H, д, $^{\circ}J=8.0$, H-6); 8.05 (1H, д, $^{\circ}J=8.5$, H-11)	8.04 (1H, с, H-14); 7.51 (1H, д, $^{\circ}J=8.2$, H-7); 7.41 (1H, д, $^{\circ}J=7.5$, H-1); 7.35 (1H, д, $^{\circ}J=8.5$, H-12); 7.24 (2H, м, H-2,3)	5.23	173.25 (5), 159.73 (10), 147.09 (14c), 141.84 (8, 13), 141.49, 129.90, 127.12, 126.02, 115.88, 102.59 (4b)	135.51, 130.97, 127.99, 127.60, 127.01, 125.73, 125.58, 124.20, 122.30, 115.48	49.08
4c	1700 (уш., C=O), 1585, 1505, 1445, 740	8.69 (1H, д, $^{\circ}J=8.0$, H-4); 8.57 (1H, д, $^{\circ}J=9.0$, H-9); 8.17 (1H, д, $^mJ=2.3$, H-6); 8.20 (1H, д, $^mJ=2.5$, H-11)	7.98 (1H, д, $^{\circ}J=8.8$, H-14); 7.81 (1H, д, д, $^{\circ}J=9.0$, $^mJ=2.3$, H-8); 7.59 (1H, д, д, $^{\circ}J=8.8$, $^mJ=2.5$, H-13); 7.37 (1H, д, $^{\circ}J=7.2$, H-1); 7.28 (1H, т, $^{\circ}J=7.8$, H-2); 7.22 (1H, т, $^{\circ}J=7.8$, H-3)	5.26	172.56 (5), 159.03 (10), 147.00 (14c), 139.70, 139.10 (7, 12), 133.99, 130.06, 129.14, 127.05, 118.92, 102.37 (4b)	133.43, 130.76, 128.00, 127.82, 125.90, 125.64, 125.10, 120.06, 118.34, 115.93	49.36
4d	1700 (уш., C=O), 1590, 1495, 1450, 740	8.68 (1H, д, $^{\circ}J=8.0$, H-4); 8.50 (1H, д, $^{\circ}J=9.0$, H-9); 8.33 (1H, д, $^mJ=2.4$, H-6); 8.20 (1H, с, H-11)	7.93 (2H, м, H-13,14); 7.74 (1H, д, д, $^{\circ}J=8.8$, $^mJ=2.4$, H-8); 7.38 (1H, д, $^{\circ}J=7.2$, H-1); 7.28 (1H, т, $^{\circ}J=8.0$, H-2); 7.22 (1H, т, $^{\circ}J=8.0$, H-3)	5.26	–	–	–

приводило к увеличению интенсивности сигналов двух ароматических протонов (7.88 и 7.38 м. д.), что ранее [3] было определено, как критерий для отнесения структуры изохинохиназолинов аугулярного строения. Строению **4** соответствует и наблюдаемая картина поглощения ароматических протонов, отнесение сигналов которых сделано на основании результатов экспериментов COSY НН. Характерной особенностью спектров соединений **4a–d** (табл. 1) является наличие в слабом поле при $\delta > 8.0$ м. д. сигналов четырех протонов. Два из них сигналы протонов в *peri*-положении к карбонильным группам (8.14–8.33, Н-6 и 8.05–8.20 м. д., Н-11) и два сигнала протонов, попадающих в область дезэкранирования карбонильных групп (8.63–8.78, Н-4 и 8.50–8.57 м. д., Н-9).

Мы попытались выяснить некоторые особенности механизма образования нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолинов **4a–d**, которые являются, как следует из их строения, результатом реакций нуклеофильного замещения атома азота иминогруппы и ацилирования по метиленовой группе. Ранее [2, 5, 6] уже отмечалось, что образование 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов **2** является многостадийным процессом, включающим стадию циклизации бромидов 2-(2-карбоксифенил)-1,4-дигидро-3(2Н)-изохинолиниминия (**5**). В структуре и изохинолиниминия **5**, и изохинохиназолинов **2** имеются электрофильные центры (атомы углерода карбонильных групп и иминогрупп), по которым возможно протекание реакции нуклеофильного замещения. С целью определить, на какой стадии происходит эта реакция, было проведено сплавление гидробромида изохинохиназолина **2a** с анилинами и их протонными солями. Во всех случаях, независимо от реакционной способности нуклеофильного реагента, происходила термическая перегруппировка соли **2a** в изохино[3,2-*b*]хиназолин **3a**. А при сплавлении с антралиновой кислотой **1a** нами, с неожиданно хорошим выходом (50%), был получен продукт окислительной димеризации изохино[3,2-*b*]хиназолина **3a** – 6,11,6',11'-тетрагидро-11'Н-[6,11']би[изохино[3,2-*b*]хиназолинил]-13,13'-дион (**6**).

Ранее [7], при изучении перегруппировки протонных солей изохино[2,3-*a*]хиназолина **2a** в изохино[3,2-*b*]хиназолин **3a**, нами отмечалась высокая чувствительность изохино[3,2-*b*]хиназолина **2a** к окислению кислородом воздуха при высоких температурах, что приводит к смеси продуктов окисления и среди них к соединениям димерного строения. Строение некоторых из этих димеров было достоверно установлено. Согласно спектральным данным получаемых смесей мы предполагали образование и димера несимметричного строения **6**, однако получить его в чистом виде ранее не удавалось.

В спектре ЯМР ^1H димера **6**, как и в спектре близкого структурно ему 6,11-дигидро-11'Н-[6,11']би[изохино[3,2-*b*]хиназолинил]-13,6',13'-триона [7], наблюдается весьма сложная картина поглощения в ароматической области (суммарная интегральная интенсивность 17Н). В области резонанса алифатических протонов при 20 °С зарегистрированы четыре сигнала – два однопротонных дублета с разными КССВ при 5.73 и 4.10 м. д. и два уширенных мультиплета при 4.64 (2Н) и 4.30 м. д. (1Н). А при 80 °С наблюдались уже пять однопротонных дублетов (см. экспериментальную часть).

На основании результатов экспериментов по ЯЭО и COSY НН эти сигнала

лы отнесены к резонансу протонов метиленовых групп $C_{(11)}H_2$ (5.27 м. д., д. д, $\Delta\delta = 1.0$ м. д., ${}^2J = 16.8$ Гц), $C_{(6)}H_2$ (4.30 м. д., д. д, $\Delta\delta = 0.3$ м. д., ${}^2J = 19.2$ Гц) и метинового протона Н-6 (4.62 м. д., ${}^3J = 9.8$ Гц). Сигнал второго метинового протона Н-11' обнаружен в области резонанса ароматических протонов при 6.37 м. д. Зависимость вида сигналов протонов Н_В-11 и Н_А-6' от температуры объясняется конформационными изменениями пиридиновых циклов изохинолиновых фрагментов молекулы соединения **6**. На основании анализа значений КССВ метиновых протонов (Н-11', Н-6) и пространственных моделей, наиболее вероятной нам представляется реализация для димера **6** структуры с близким к трансoidalному расположением атомов водорода в фрагменте $C_{(6)}-C_{(11)}$. С помощью модифицированного уравнения Карплуса [8], по значению КССВ нами определена величина двугранного угла Н- $C_{(6)}$ - $C_{(11)}$ -Н, составившая 143°. О правильности сделанного вывода косвенно свидетельствует положение двух дублетов ароматических протонов Н-10' и Н-7 в более сильном поле (6.50 и 6.46 м. д.) по сравнению с остальными Аг-Н и соответствующими сигналами в изохинохиназолине **3а** [7]. Только в *транс*-изомере с практически параллельной ориентацией плоскостей изохино[3,2-*b*]-хиназолиновых фрагментов эти протоны попадают в область экранирования кратных связей $N_{(5)}=C_{(5a)}$ и $C_{(13')}=O$. В спектре ЯМР ${}^{13}C$ найдены сигналы 32 атомов углерода. Среди них четыре сигнала в алифатической области – 56.43 ($C_{(11)}$), 54.94 ($C_{(6)}$), 40.15 ($C_{(11)}$), 36.57 ($C_{(6)}$). Линейное строение изохинохиназолиновых фрагментов молекулы димера **6** подтверждено данными сравнительного анализа электронных спектров изохинохиназолина **3а** и соединения **6**, показавшего высокую степень их подобия.

Поскольку выделить бромид изохинолиниминия **5а** в чистом виде не удалось вследствие его неустойчивости [2, 5], мы попытались осуществить реакцию нуклеофильного замещения в имине **5а** путем последовательного добавления реагентов при сплавлении (180–190 °С) *о*-БМФА с кислотой **1а** и анилинами. В опыте с *n*-толуидином, который добавляли к реакционной смеси через 1.5 ч после начала нагревания смеси *о*-БМФА с кислотой **1а**, мы получили с небольшим выходом 6-(4-метилфенил)-6,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-он (**7**). Об этом свидетельствовали данные его спектра ЯМР 1H : наряду с сигналами введенной *n*-толильной группы наблюдался однопротонный сигнал метинового протона Н-7 (4.21 м. д.). 6-Арилизохинохиназолин **7** образуется в результате двух последовательных реакций нуклеофильного замещения. И чтобы определить, по какому из электрофильных центров в молекуле изохинолинимина **5а** ($C=O$ или $C=N$) происходит первоначальная атака нуклеофильного реагента, было проведено сплавление *о*-БМФА с *N*-бензиламидом антраниловой кислоты. Используя этот реагент, мы исходили из того, что антраниловые кислоты при высоких температурах (>150 °С) могут образовывать диамиды [9] – вероятные промежуточные продукты в синтезе нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолинов **4а–d**. А используя *N*-алкиламид, более реакционноспособный нуклеофильный реагент, чем *N*-ариламид, мы рассчитывали на протекание реакции в более мягких условиях и увеличение

выхода продукта 6-замещенного изохинохиназолина. И действительно, сплавление с *N*-бензиламидом приводило к продукту реакции при более

низкой температуре (140 °С), который оказался, однако, уже известным изохино[2,3-*a*]хиназолином **2a**.

Образование галогензамещенных нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолинов **4b–d** при сравнительно более низких температурах, чем незамещенного **4a**, очевидно обусловлено различной карбонильной активностью антралиловых кислот. Этот факт, а также значительные трудности в получении продуктов нуклеофильного замещения при взаимодействии с другими анилинами, в том числе и более реакционноспособными, дали основание предположить, что вероятно первой стадией в образовании соединений **4a–d** является ацилирование, а именно межмолекулярная реакция ацилирования по иминогруппе изохинолинимина **5**, что приводит к промежуточному соединению **8**. Иминогруппа в соединении **8** дополнительно активирована электрофильным заместителем, что облегчает протекание реакции нуклеофильного присоединения аминогруппы фрагмента антралиловой кислоты. В результате этой внутримолекулярной реакции, возможно, образуется спиросоединение **9**. Поскольку, как известно, производные типа триаминаметана весьма неустойчивы, легко происходит расщепление образовавшегося пиримидинового цикла. Внутримолекулярное ацилирование амидом енамина **10** завершает образование нового изохинолинового цикла. Реакция сопровождается отщеплением бромид аммония, присутствие которого в продуктах реакции мы регистрировали спектрально (ЯМР ¹H). Следует указать, что ацилирование амидами по β-положению енаминов наблюдалось и ранее [10] на примере внутримолекулярной реакции образования спиро[бензимидазо[1,2-*b*]изохинолин-6(11H),2'-индан]-1',11-диона из амида 2-[(11-оксо-5,11-дигидробензимидазо[1,2-*b*]изохинолин-6-ил)метил]бензойной кислоты. Циклизация на последней стадии приводит к нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолинам **4a–d**.

Нами предпринимались и другие попытки получить дополнительные доказательства предполагаемого механизма образования соединений **4a–d**. В частности, мы пытались получить продукты взаимодействия уже известных бромидов 2-арил-1,4-дигидро-3(2H)-изохинолиниминия [6] с анилинами, бензойными кислотами и антралиловыми кислотами в условиях образования нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолинов **4a–d**. Однако это не привело к ожидаемым результатам, очевидно по причине недостаточной активации иминогруппы для протекания реакций нуклеофильного замещения, равно, как и неустойчивости продуктов ацилирования по иминогруппе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius и не подвергались коррекции. ИК спектры таблеток соединений КВг зарегистрированы на приборе Pye Unicam SP3-300, спектры ЯМР ¹H и ¹³C – на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС, УФ спектры – на спектрофотометре Specord M-400. Масс-спектр соединения **4b** получен на приборе Waters Integrity System, Thermabeam detector (подвижная фаза MeCN), соединения **6** –

методом ВЖХ на приборе AGILENT/100-Series (ХИ, ацетонитрил, 0.05% муравьиной кислоты). Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

6,11-Дигидро-13Н-изохино[3,2-*b*]хиназолин-13-он (3а). Смесь 2.1 г (10 ммоль) *o*-бромметилфенилацетонитрила и 1.37 г (10 ммоль) антралиловой кислоты **1а** нагревают на масляной бане при температуре 165–170 °С в течение 5 ч. В ходе реакции расплав постепенно затвердевает. После охлаждения сплав растирают с 5 мл ацетона. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Твердое вещество растворяют в 3 мл морфолина, добавляют 20 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Выход 1.24 г (50%), т. пл. 161–163 °С (из ДМФА, т. пл. 162 °С [3]).

6Н,12Н,17Н-Дибензо[3,4:6,7][1,8]нафтиридино[1,8-*ab*]хиназолин-6,17-дионы 4а-д. Смесь 2.1 г (10 ммоль) *o*-бромметилфенилацетонитрила и 20 ммоль антралиловой кислоты **1б-д** нагревают на масляной бане при температуре 150–160 °С в течение 4 ч. После охлаждения сплав растирают с 5 мл ацетона. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Твердое вещество растворяют при нагревании в 3 мл морфолина. Охлаждают и добавляют 15 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой и ацетоном. Для получения нафтиридинохиназолина **4а** используют кислоту **1а**, а температура масляной бани составляет 185–190 °С.

Соединение 4а. Выход 1.4 г (40%), т. пл. 250–252 °С (из ДМФА). Найдено, %: С 78.76; Н 3.98; N 8.01. C₂₃H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 78.84; Н 4.03; N 8.00.

Соединение 4б. Выход 2.73 г (65%), т. пл. 240–242 °С (из ДМФА). Масс-спектр (ЭУ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 418* [M]⁺ (100), 389 (20), 353 (8). Найдено, %: С 65.81; Н 2.79; Cl 16.93; N 6.70. C₂₃H₁₂Cl₂N₂O₂. Вычислено, %: С 65.89; Н 2.88; Cl 16.91; N 6.68.

Соединение 4с. Выход 3.05 г (60%), т. пл. 236–238 °С (из ДМФА). Найдено, %: С 54.29; Н 2.30; Br 31.46; N 5.52. C₂₃H₁₂Br₂N₂O₂. Вычислено, %: С 54.36; Н 2.38; Br 31.45; N 5.51.

Соединение 4д. Выход 2.64 г (63%), т. пл. 256–257 °С (из ДМФА). Найдено, %: С 65.79; Н 2.80; Cl 16.92; N 6.70. C₂₃H₁₂Cl₂N₂O₂. Вычислено, %: С 65.89; Н 2.88; Cl 16.91; N 6.68.

6,11,6',11'-Тетрагидро-11'Н-[6,11'би]изохино[3,2-*b*]хиназолинил]-13,13'-дион (6). Смесь 1 г (3.04 ммоль) гидробромида изохино[2,3-*a*]хиназолина **2а** и 0.42 г (3.04 ммоль) антралиловой кислоты **1а** нагревают на масляной бане при температуре 175–180 °С в течение 2 ч. В течение первых 0.5 ч реакция протекает бурно, затем расплав постепенно затвердевает. После охлаждения сплав растирают с 5 мл ацетона. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Твердое вещество растворяют при нагревании в 2 мл морфолина. Охлаждают и добавляют 15 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой и ацетоном. Выход 2.48 г (50%), т. пл. >300 °С, разл. (из ДМФА). ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 1670 (C=O), 1598, 1472, 1398, 774. 757, 694. УФ спектр (MeOH), λ_{\max} , нм (качественный): 270, 306, 317. Спектр ЯМР ¹H (80 °С), δ , м. д. (*J*, Гц): 8.12 (1H, д, ^o*J* = 7.2, H-1'); 7.73–7.02 (13H, м, Ar-H); 6.50 (1H, д, ^o*J* = 7.6, H-10'); 6.46 (1H, д, ^o*J* = 7.6, H-7); 6.37 (1H, д, ³*J* = 9.8, H-11'); 5.75 (1H, д, ²*J* = 16.8, C₍₁₁₎H_AH_B); 4.78 (1H, д, ²*J* = 16.8, C₍₁₁₎H_AH_B); 4.62 (1H, д, ³*J* = 9.8, H-6); 4.45 (1H, д, ²*J* = 19.2, C₍₆₎H_AH_B), 4.15 (1H, д, ²*J* = 19.2, C₍₆₎H_AH_B). Спектр ЯМР ¹³C (20 °С), δ , м. д.: 161.02 (C_(5a)); 160.84 (C_(5a')); 153.71 (C₍₁₃₎); 152.93 (C_(13')); 147.29 (C_(4a)); 147.19 (C_(4a')); 134.80, 134.28, 131.37 (уш.); 129.64, 129.07, 128.43, 128.34, 127.64 (уш.); 126.85 (уш.); 126.67, 126.43 (уш.); 126.34, 126.25 (уш.); 126.19, 119.76, 119.70, 56.43 (C_(11')); 50.94 (C₍₆₎); 44.15 (C₍₁₁₎); 36.57 (C₍₆₎). Масс-спектр (ХИ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 495 [M+1]⁺ (50), 247 [1/2 M]⁺ (100). Найдено, %: С 77.66; Н 4.40; N 11.34. C₃₂H₂₂N₄O₂. Вычислено, %: С 77.72; Н 4.48; N 11.33.

6-(4-Метилфенил)-6,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-он (7). Смесь 2.1 г (10 ммоль) *o*-бромметилфенилацетонитрила, 1.37 г (10 ммоль) антралиловой кислоты **1а** нагревают на масляной бане при температуре 125–130 °С в течение 1.5 ч. Добавляют к расплаву 1.07 г (10 ммоль) *n*-толуидина и нагревают еще 2 ч при температуре бани 175–180 °С. После охлаждения сплав растирают с 5 мл ацетона. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном. Выход 0.85 г (25%), т. пл. 138–140 °С (из ДМФА). ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 1673 (C=O), 1619, 1570, 1481, 755. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 7.89 (1H, д, ^o*J* = 7.2, H-4); 7.61 (1H, т, ^o*J* = 8.0, H-2); 7.37 (2H, д, ^o*J* = 8.4, H-2',6'); 7.33 (1H, д, ^o*J* = 8.8,

* В расчете на изотоп ³⁵Cl.

H-1); 7.16 (2H, д, ^o*J* = 8.4, H-3',5'); 7.12 (1H, д, ^o*J* = 7.6, H-8); 7.00 (2H, м, H-3,10); 6.90 (1H, т, ^o*J* = 7.2, H-9); 6.57 (1H, д, ^o*J* = 7.2, H-11); 5.15 (2H, с, C₍₁₂₎H₂); 4.21 (1H, с, H-7); 2.48 (3H,

c, CH₃). Найдено, %: С 81.55; Н 5.30; N 8.29. C₂₃H₁₈N₂O. Вычислено, %: С 81.63; Н 5.36; N 8.28.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. М. Потиха, *ХГС*, 899 (2007).
2. Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, В. М. Кисиль, *ХГС*, 562 (2007).
3. В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, А. К. Тылтин, Ф. С. Бабичев, *ДАН*, **306**, 628 (1989).
4. В. М. Кисиль, Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 113 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 100 (2006)].
5. В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, А. К. Тылтин, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **56**, 749 (1990).
6. Ф. С. Бабичев, В. К. Патратий, В. А. Ковтуненко, Н. Г. Проданчук, В. Г. Зинченко, В. М. Кисель, *Хим.-фарм. журн.*, **24**, № 5, 32 (1990).
7. Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, А. В. Тарасевич, Ж. Ж. Вольф, Ш. Андрэ, *ХГС*, 430 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 347 (2007)].
8. С. А. G. Haasnoot, F. A. A. M. de Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron*, **36**, 2783 (1980).
9. X. M. Шахидоятов, А. Ирисбаев, Л. М. Юн, Э. Орипов, Ч. Ш. Кадыров, *ХГС*, 1564 (1976). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **12**, 1286 (1976)].
10. Л. М. Потиха, Н. В. Данилейко, В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, *ХГС*, 1214 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 1052 (2004)].

Національний університет
ім. Тараса Шевченка, Київ 01033, Україна
e-mail: vkovtunenکو@univ.kiev.ua

Поступило 10.06.2006