

А. С. Толкунов\*, В. Н. Баумер<sup>а</sup>, Г. В. Паламарчук<sup>а</sup>, О. В. Шишкин<sup>а,б</sup>,  
А. В. Мазепа<sup>в</sup>, С. В. Толкунов, С. Л. Богза

### МОДИФИКАЦИЯ РЕАКЦИИ ПИКТЕ–ШПЕНГЛЕРА В СИНТЕЗЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ 2,3-БЕНЗОДИАЗОЦИНОВ

Предложена новая стратегия синтеза восьмичленного гетероциклического скелета тетрагидрохиназолино[3,2-с][2,3]бензодиазоцин-15-онов, основанная на реакции Пикте–Шпенглера 3-амино-2-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]хиназолин-4(3H)-она с карбонильными соединениями в кислых средах.

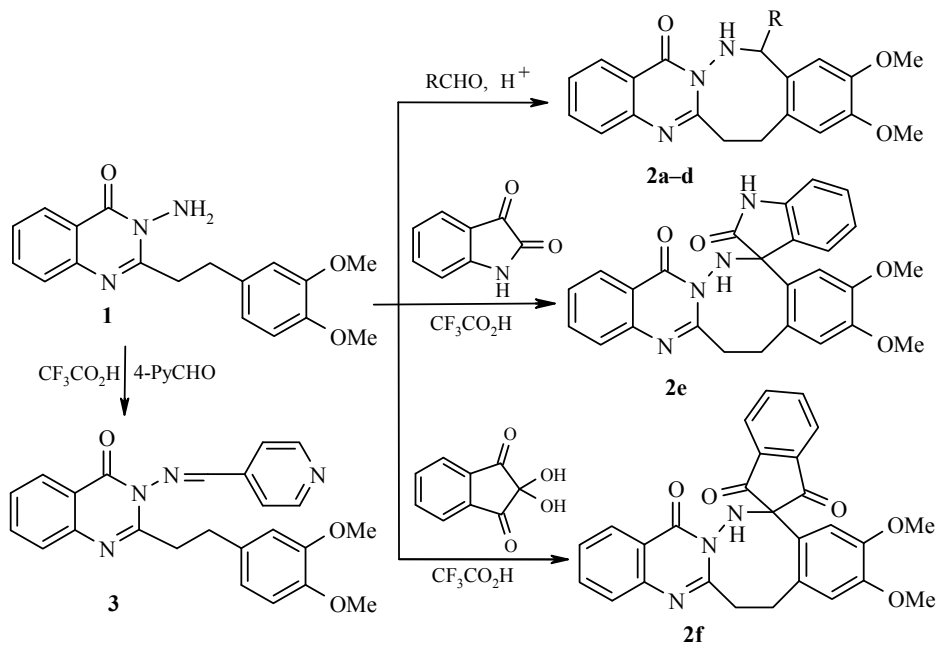
**Ключевые слова:** 3-амино-2-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]хиназолин-4(3H)-он, конденсированные диазоцины, соляная кислота, тетрагидрохиназолино[3,2-с][2,3]бензодиазоцин-15-оны, трифторуксусная кислота, реакция Пикте–Шпенглера, циклизация.

2,3-Бензодиазоцины являются гомологами 2,3-бензодиазепинов. Методы получения бензодиазепинов хорошо отработаны [1], тогда как бензодиазоцины до сих пор труднодоступны. В литературе описано лишь несколько примеров получения бензодиазоцинов внутримолекулярным азиридированием двойной связи в 3-аминохиназолоне под действием тетраацетата свинца [2–6], а также циклизацией *орто*-фенилендикарбонильных соединений под действием гидробромида гидразина [7–9].

Недавно мы сообщали о синтезе гетероконденсированных 2,3-бензодиазепинов с использованием реакции Пикте–Шпенглера из 3-амино-2-(3,4-диметоксибензил)хиназолин-4(3H)-она и карбонильных соединений в соляной или трифторуксусной кислотах [10, 11]. Этот метод использован также для синтеза бензотиенодиазепинов [12].

С целью определения границ применения реакции Пикте–Шпенглера мы исследовали возможность получения восьмичленного гетероциклического скелета 9,10-диметокси-6,7,12,13-тетрагидро-15H-хиназолино[3,2-с][2,3]бензодиазоцин-15-онов **2** реакцией 3-амино-2-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]хиназолин-4(3H)-она (**1**) с карбонильными соединениями в кислых средах.

Ранее мы показали, что при синтезе бензодиазепинов лучшие выходы получаются при использовании в качестве циклизующего агента соляной кислоты [10, 11]. Изучая реакцию синтеза диазоцинов **2a–f**, мы обнаружили, что соединение **1** в соляной кислоте хорошо реагирует только с параформом. Соответствующий диазоцин **2a** был выделен в виде гидрохлорида с выходом 87%. Реакция с бензальдегидами и пиридин-4-альдегидом в соляной кислоте даёт низкие выходы диазоцинов **2b–d**, а изатин и нингидрин не реагируют вообще. В трифторуксусной кислоте амин **1** взаимодействует с бензальдегидами, изатином и нингидрином, образуя соответствующие 12-замещённые бензодиазоцины **2b,c,e,f** с выходами 35–70% (табл. 1). Однако реакция с пиридин-4-альдегидом в трифторук-



2 a R = H, b R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, c R = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, d R = 4-Py

сусной кислоте останавливается на стадии образования азометина **3**. Алифатические альдегиды и этиловый эфир пировиноградной кислоты в реакцию не вступают.

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений 1–3

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	Выход, %
		C	H	Cl	N		
<b>1</b>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>66.58</u>	<u>5.76</u>	–	<u>12.95</u>	137	63
		66.45	5.89		12.91		
<b>2a</b>	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·HCl	<u>60.96</u>	<u>5.42</u>	<u>9.39</u>	<u>11.39</u>	229	87*
		61.04	5.39	9.48	11.24		
<b>2b</b>	C <sub>26</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>73.18</u>	<u>5.96</u>	–	<u>9.79</u>	155–156	40**
		73.05	5.89		9.83		
<b>2c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>67.21</u>	<u>5.12</u>	<u>7.95</u>	<u>9.21</u>	187–189	35**
		67.04	4.95	7.91	9.38		
<b>2d</b>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>69.67</u>	<u>5.56</u>	–	<u>13.63</u>	208–209	10*
		69.55	5.35		13.52		
<b>2e</b>	C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	<u>68.90</u>	<u>5.02</u>	–	<u>12.38</u>	319–320	65**
		68.71	4.88		12.33		
<b>2f</b>	C <sub>27</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>69.33</u>	<u>4.58</u>	–	<u>8.89</u>	270 (разл.)	70**
		69.37	4.53		8.99		
<b>3</b>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>69.51</u>	<u>5.47</u>	–	<u>13.56</u>	134–135	90
		69.55	5.35		13.52		

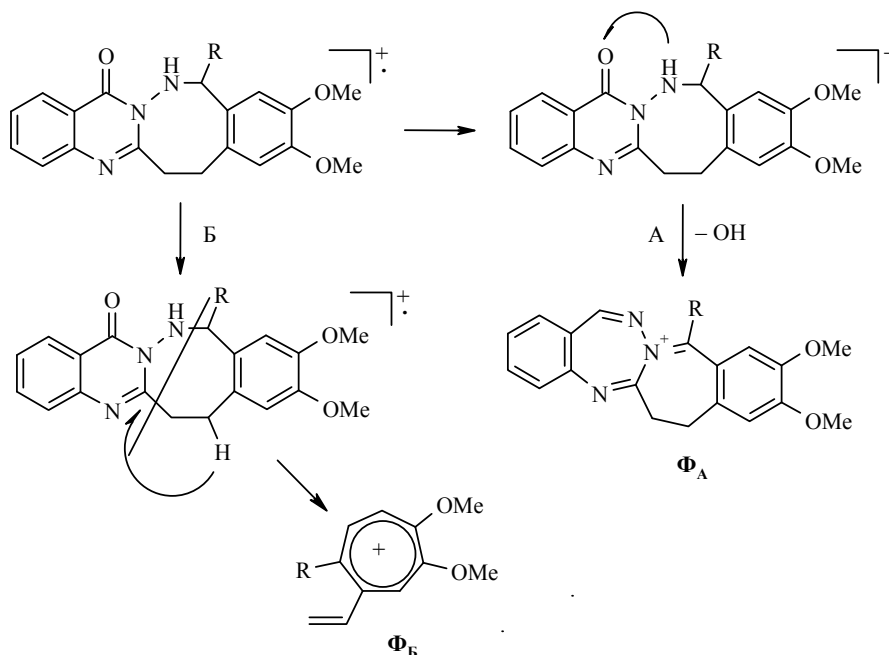
\* Циклизующий агент соляная кислота.

\*\* Циклизующий агент трифторуксусная кислота.

Обнаружено, что в одинаковых условиях образование диазочинов происходит значительно медленнее, чем диазепинов. Например, для полного завершения реакции соединения **1** с ароматическими альдегидами в трифторуксусной кислоте требуется не менее 48 ч, тогда как диазепины обычно образуются уже через 6–8 ч [10, 11].

При нагревании амина **1** с бензальдегидами в  $\text{CF}_3\text{COOH}$  в течение 24 ч в реакционной смеси присутствует до 50% оснований Шиффа, что, возможно, связано с пространственным фактором (большим расстоянием от азометинового атома углерода до атома С(6) вератрового кольца). Возможно также, что низкие выходы соединений **2b–d** в соляной кислоте – следствие конкурентной реакции гидролиза основания Шиффа. При проведении циклизаций в соляной кислоте диазочины **2b–d** выделены с выходами 10–15%.

Для подтверждения полученных соединений были зарегистрированы масс-спектры ионизации электронным ударом (табл. 2). Как видно из представленных данных, для соединений **2b** и **2c** пики молекулярных ионов малоинтенсивны, что снижает достоверность их идентификации. Поэтому для подтверждения их структуры были зарегистрированы масс-спектры с ионизацией быстрыми атомами (FAB), в которых наблюдаются пики ионов  $[\text{M}+\text{H}]^+$  максимальной интенсивности. Независимо от метода ионизации, масс-спектры соединений **2b** и **2c** характеризуются одинаковыми фрагментарными ионами. Анализ спектров метастабильных ионов (В/Е и  $\text{B}^2/\text{E}$ -связанное сканирование) позволяет выделить два основных конкурирующих между собой направления фрагментации А и Б.



Направление А, как видно из приведённой схемы, связано с элиминированием молекулярными ионами гидроксильного радикала и образованием ионов  $\Phi_A$   $[\text{M} - 17]^+$ . Поскольку в молекулах анализируемых соединений такой фрагмент отсутствует, можно предположить, что его образование является следствием миграции атома водорода к карбонильной группе. Вероятно,

Масс-спектры соединений **2a–f**

Соединение	$m/z$ ( $I_{\text{отн.}}$ , %)
<b>2a</b>	337 [M] <sup>+</sup> (34), 322 (21), 321 (30), 320 (100), 306 (22), 305 (57), 277 (10), 191 (2), 186 (11), 177 (19), 176 (18), 161 (13), 160 (17), 77 (13)
<b>2b</b>	427 [M] <sup>+</sup> (1), 411 (21), 410 (74), 395 (14), 268 (24), 267 (100), 252 (25)
<b>2c</b>	447 [M] <sup>+</sup> (2), 432 (35), 431 (36), 430 (100), 418 (11), 417 (17), 416 (31), 415 (29), 289 (34), 288 (36), 287 (94), 272 (26), 165 (13), 160 (14), 151 (18), 139 (19), 111 (11)
<b>2d</b>	414 [M] <sup>+</sup> (55), 397 (100), 382 (40), 336 (12), 267 (10), 254 (88), 239 (24), 160 (11), 151 (11)
<b>2e</b>	454 [M] <sup>+</sup> (100), 426 (13), 395 (18), 295 (10), 294 (47), 281 (19), 280 (68), 279 (24), 216 (11), 57 (12), 55 (10)
<b>2f</b>	467 [M] <sup>+</sup> (58), 334 (14), 320 (27), 308 (25), 307 (11), 293 (20), 132 (16), 105 (20), 104 (100), 76 (18)
<b>2b*</b>	428 [M + H] <sup>+</sup> (100), 427 (10), 426 (12), 411 (17), 410 (52), 268 (12), 267 (39)
<b>2c*</b>	448 [M + H] <sup>+</sup> (100), 447 (12), 446 (11), 432 (21), 431 (15), 430 (46), 289 (19), 288 (11), 287 (28)

\* Спектры FAB.

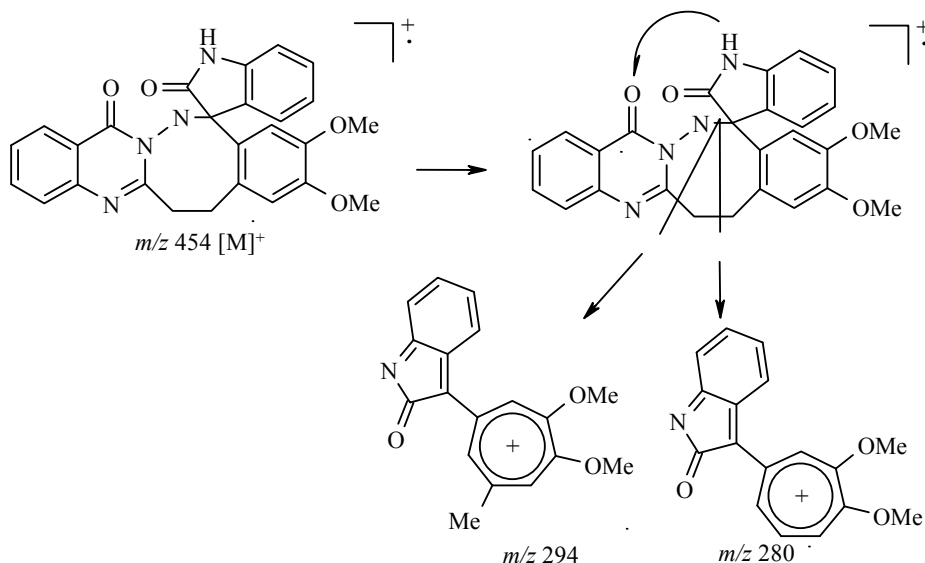
источником таких атомов водорода является группа NH соседнего восьмичленного цикла.

Вторым фактором, определяющим устойчивость молекулярных ионов соединений **2a–d**, является интенсивность фрагментации по направлению Б, которое приводит к образованию ионов  $\Phi_B$  с массой  $176 + R$ . Как видно из приведённой схемы, это связано с расщеплением восьмичленного цикла, лёгкость протекания которого зависит от характера заместителя R. Очевидно, что электронодонорные заместители должны способствовать стабилизации образующихся катионов, а значит, увеличивать вероятность их образования. Такое предположение согласуется с наблюдаемым изменением интенсивности пика ионов  $\Phi_B$  в масс-спектрах соединений **2a–d**.

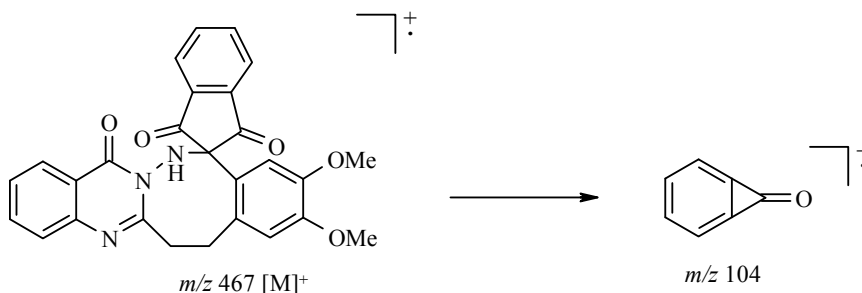
Для соединения **2a** обсуждаемое направление распада реализуется в незначительной степени вследствие отсутствия стабилизирующего влияния заместителя на устойчивость образующихся фрагментов. Следствием этого является низкая относительная интенсивность пика ионов  $\Phi_B$  (19%). Доминирующим направлением распада в этом случае является направление А (интенсивность пика ионов  $\Phi_A$  составляет 100%). Введение в качестве заместителя R ароматических фрагментов существенно увеличивает вероятность протекания распада по направлению Б, а относительная интенсивность пиков ионов  $\Phi_B$  хорошо согласуется с электронодонорными свойствами заместителя R. Как видно из данных табл. 2, отношение интенсивностей пиков ионов  $\Phi_B$  и  $\Phi_A$  для соединения **2b** составляет 1.36, тогда как для соединения **2c** эта величина равна 0.94, а для соединения **2d** – 0.88.

Введение изатинового фрагмента практически полностью подавляет направление распада, связанное с элиминированием гидроксильного радикала, и увеличивает устойчивость молекул к электронному удару. В масс-спектре наблюдаются малоинтенсивные пики ионов, образующихся в результате последовательного элиминирования молекулы CO ( $m/z$  426) и метоксильного радикала ( $m/z$  395). Доминирующие направления распада в

этом случае сопровождаются расщеплением восьмичленного цикла с образованием осколочных ионов с  $m/z$  294 и 280, которые имеют, по-видимому, структуры, приведённые на следующей схеме:



Для соединения **2f** наблюдаются направления распада, сопровождающиеся полным элиминированием нингидринового фрагмента и образованием иона  $m/z$  104, пик которого имеет максимальную интенсивность в спектре.



По данным РСА, в молекуле **2a** восьмичленный гетероцикл находится в конформации *твист-ванна* (рис. 1). Связи C(6)–C(7) и C(12)–N(13), лежащие в основании *ванны*, скручены относительно друг друга на  $-20.2^\circ$ . Атомы C(5A), C(7), C(11) и N(14) отклоняются от среднеквадратичной плоскости, проведённой через атомы основания, на 1.17, 0.98, 1.10 и 0.99 Å соответственно. Значительный изгиб данного цикла обуславливает образование сильных внутримолекулярных укороченных контактов: C(5A)⋯C(11A) 3.16 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [13] 3.42 Å), N(14)⋯C(7A) 3.09 (3.21), N(13)⋯C(7) 2.80 (3.21), N(13)⋯H(7B) 2.53 Å (2.66 Å). Атом N(13) имеет пирамидальную конфигурацию (сумма валентных углов, центрованных на атоме, составляет  $335^\circ$ ). Метоксигруппы лежат в плоскости бензольного кольца C(7A)–C(11A) (торсионные углы C(11)–C(10)–O(3)–C(17) и C(8)–C(9)–O(2)–C(16) составляют  $-0.9(3)^\circ$  и  $9.6(3)^\circ$  соответственно), несмотря на укороченные контакты H(8)⋯H(16C) 2.29 (2.32) и H(11)⋯H(17B) 2.27 Å (2.32 Å).

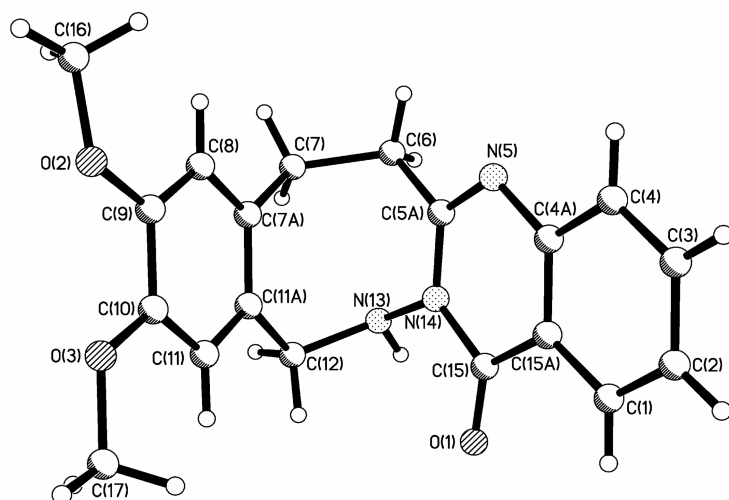


Рис. 1. Строение молекулы соединения **2a**, по данным РСА

В кристалле молекулы **2a** разупорядочены по двум ориентациям, отличающимся направлением карбонильной группы с заселённостью 82:18%. Это приводит к возникновению межмолекулярных укороченных контактов  $C(2)\cdots H(13')$  ( $2.5-x, 0.5+y, -0.5-z$ ) 2.67,  $C(3)\cdots H(13')$  ( $2.5-x, 0.5+y, -0.5-z$ ) 2.76,  $C(3)\cdots H(6'B')$  ( $2.5-x, 0.5+y, -0.5-z$ ) 2.74 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [13] 2.87 Å);  $H(16C)\cdots H(6'A')$  ( $-1+x, y, z$ ) 2.13 Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [13] 2.32 Å).

Рентгеноструктурное исследование гидрохлорида **2a** (рис. 2) показало, что образование соли приводит к исчезновению разупорядоченности в кристалле. При этом происходит протонирование атома N(5) пиримидинового цикла, который оказывается связан с хлорид-анионом сильной водородной связью  $N(5)-H(5)\cdots Cl(1)$  ( $H\cdots Cl$  1.92 Å,  $N-H\cdots Cl$  171°).

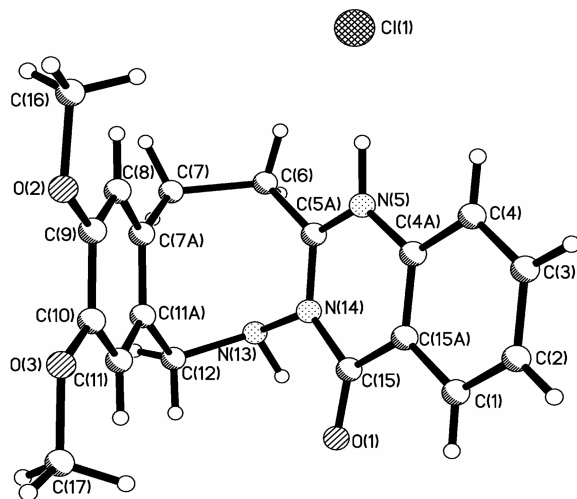


Рис. 2. Строение гидрохлорида соединения **2a**, по данным РСА

Образование соли слабо влияет на конформацию молекулы. Скрученность связей, лежащих в основании конформации *ванна* восьмичленного цикла, становится несколько меньше, чем в нейтральной молекуле ( $-16.4^\circ$ ), а отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости, проведённой через атомы основания, несколько больше (отклонения атомов C(5A), C(7), C(11) и N(14) равны 1.19, 1.05, 1.15 и 1.06 Å соответственно). Также наблюдается некоторое увеличение пирамидальности атома N(13). Сумма валентных углов, центрованных на атоме, в гидрхлориде составляет  $328^\circ$ .

Таким образом, мы показали, что реакция Пикте–Шпенглера может быть успешно использована не только для получения конденсированных бензодиазепинов [10,11], но и ранее не известных 9,10-диметокси-12-R-6,7,12,13-тетрагидро-15*H*-хиназолино[3,2-*c*][2,3]бензодиазопин-15-онов.

Таблица 3

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>1</b>	3.06 (2H, м, ArCH <sub>2</sub> ); 3.24 (2H, м, HetarCH <sub>2</sub> ); 3.76 (3H, с) и 3.78 (3H, с, 3',4'-OCH <sub>3</sub> ); 5.64 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 6.77 (1H, д, $J_{5',6'} = 8.0$ , H-5'); 6.81 (1H, д, д, $J_{6',5'} = 8.0$ , $J_{6',2'} = 1.6$ , H-6'); 6.85 (1H, д, $J_{2',6'} = 1.6$ , H-2'); 7.42 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.60 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.71 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 8.13 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5)
<b>2a</b>	3.55 (2H, м, 7-CH <sub>2</sub> ); 3.69 (2H, м, 6-CH <sub>2</sub> ); 3.60 (3H, с) и 3.73 (3H, с, 9,10-OCH <sub>3</sub> ); 4.30 (1H, уш. с, NH в обмене с H <sub>2</sub> O); 4.41 (2H, с, 12-CH <sub>2</sub> ); 6.50 (1H, с, H-8); 6.78 (1H, с, H-11); 7.50 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.72–7.83 (2H, м, H-3,4); 8.20 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1)
<b>2b</b>	2.34 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.74 (1H, м) и 3.53 (1H, м, 7-CH <sub>2</sub> ); 3.10 (1H, м) и 3.95 (1H, м, 6-CH <sub>2</sub> ); 3.61 (3H, с) и 3.75 (3H, с, 9,10-OCH <sub>3</sub> ); 5.74 (1H, д, $J = 3.2$ , 12-CH); 6.53 (1H, с, H-8); 6.65 (1H, д, $J = 3.2$ , NH); 6.71 (1H, с, H-11); 7.13 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5'); 7.28 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 7.38 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.43 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 7.65 (1H, т, $J = 8.0$ , H-3); 8.10 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1)
<b>2c</b>	2.73 (1H, м) и 3.55 (1H, м, 7-CH <sub>2</sub> ); 3.09 (1H, м) и 3.81 (1H, м, 6-CH <sub>2</sub> ); 3.63 (3H, с) и 3.75 (3H, с, 9,10-OCH <sub>3</sub> ); 5.80 (1H, д, $J = 3.2$ , 12-CH); 6.59 (1H, с, H-8); 6.70 (1H, с, H-11); 6.90 (1H, д, $J = 3.2$ , NH); 7.31 (2H, д, $J = 8.0$ , H-2',6'); 7.37 (1H, т, $J = 7.6$ , H-2); 7.41 (2H, д, $J = 8.0$ , H-3',5'); 7.43 (1H, д, $J = 7.6$ , H-4); 7.65 (1H, т, $J = 7.6$ , H-3); 8.09 (1H, д, $J = 7.6$ , H-1)
<b>2d</b>	2.71 (1H, м) и 3.59 (1H, м, 7-CH <sub>2</sub> ); 3.04 (1H, м) и 3.75 (1H, м, 6-CH <sub>2</sub> ); 3.66 (3H, с) и 3.74 (3H, с, 9,10-OCH <sub>3</sub> ); 5.85 (1H, д, $J = 3.2$ , 12-CH); 6.69 (1H, с, H-8); 6.71 (1H, с, H-11); 7.24 (1H, д, $J = 3.2$ , NH); 7.37 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.41 (2H, д, $J = 4.8$ , H-3',5'); 7.44 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 7.65 (1H, т, $J = 8.0$ , H-3); 8.09 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1); 8.49 (2H, д, $J = 4.8$ , H-2',6')
<b>2e</b>	2.96 (1H, м) и 3.57 (1H, м, 7-CH <sub>2</sub> ); 3.31 (1H, м) и 4.73 (1H, м, 6-CH <sub>2</sub> ); 3.55 (3H, с) и 3.83 (3H, с, 9,10-OCH <sub>3</sub> ); 6.11 (1H, с, H-8); 6.70 (1H, с, H-11); 6.84 (1H, с, NH); 6.94 (1H, т, $J = 7.6$ , H-6'); 7.00 (1H, д, $J = 7.6$ , H-4'); 7.25 (1H, т, $J = 7.6$ , H-5'); 7.29 (1H, д, $J = 7.6$ , H-7'); 7.38 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.47 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 7.68 (1H, т, $J = 8.0$ , H-3); 8.00 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1); 10.76 (1H, с, NH)
<b>2f</b>	2.92 (1H, м) и 3.55 (1H, м, 7-CH <sub>2</sub> ); 3.22 (1H, м) и 4.65 (1H, м, 6-CH <sub>2</sub> ); 3.45 (3H, с) и 3.82 (3H, с, 9,10-OCH <sub>3</sub> ); 5.97 (1H, с, H-8); 6.91 (1H, с, H-11); 7.40 (1H, т, $J = 8.0$ , H-2); 7.46 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 7.69 (1H, т, $J = 8.0$ , H-3); 8.01 (1H, д, $J = 8.0$ , H-1); 8.03–8.15 (5H, м, H-4',5',6',7' + NH)
<b>3</b>	3.04 (2H, м, ArCH <sub>2</sub> ); 3.20 (2H, м, HetarCH <sub>2</sub> ); 3.66 (3H, с) и 3.75 (3H, с, 3',4'-OCH <sub>3</sub> ); 6.66–6.73 (3H, м, H-2',5',6'); 7.50 (1H, т, $J = 8.0$ , H-6); 7.67 (1H, д, $J = 8.0$ , H-8); 7.80 (1H, т, $J = 8.0$ , H-7); 7.81 (2H, д, $J = 5.2$ , H-3'',5''); 8.20 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5); 8.75 (2H, д, $J = 5.2$ , H-2'',6''); 9.10 (1H, с, CH=N)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц) в растворе  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры электронной ионизации зарегистрированы на масс-спектрометре MX1321 при ионизирующем напряжении 70 эВ, температуре камеры ионизации 220 °С с использованием системы прямого ввода образца. Спектры метастабильных ионов записаны на масс-спектрометре VG7070 в тех же условиях. Спектры FAB регистрировались на масс-спектрометре VG7070. Десорбция ионов из раствора образцов в *m*-нитробензиловом спирте осуществлялась пучком атомов аргона с энергией 8 КэВ.

Кристаллы **2a** моноклинные,  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ , при 293 К,  $a = 9.826(1) \text{ \AA}$ ,  $b = 13.633(1) \text{ \AA}$ ,  $c = 12.199(1) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 99.09(1)^\circ$ ,  $V = 1613.5(2) \text{ \AA}^3$ ,  $M_r = 337.37$ ,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/n$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.389 \text{ г/см}^3$ ,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.096 \text{ мм}^{-1}$ ,  $F(000) = 712$ . Параметры элементарной ячейки и интенсивности 9072 отражений (2655 независимых,  $R_{\text{int}} = 0.052$ ) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK $\alpha$ -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ ).

Кристаллы гидрохлорида **2a** моноклинные,  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3$ , при 293 К,  $a = 9.131(1) \text{ \AA}$ ,  $b = 14.817(4) \text{ \AA}$ ,  $c = 13.633(3) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 95.65(2)^\circ$ ,  $V = 1835.5(6) \text{ \AA}^3$ ,  $M_r = 373.83$ ,  $Z = 4$ , пространственная группа  $P2_1/n$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.353 \text{ г/см}^3$ ,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.232 \text{ мм}^{-1}$ ,  $F(000) = 784$ . Параметры элементарной ячейки и интенсивности 12268 отражений (3181 независимых,  $R_{\text{int}} = 0.074$ ) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK $\alpha$ -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$ ).

Структуры расшифрованы прямым методом по комплексу программ SHELXTL [14]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с  $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$  неводородного атома, связанного с данным водородным ( $n = 1.5$  для метильных групп и  $n = 1.2$  для остальных атомов водорода). Структуры уточнены по  $F^2$  полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до  $wR_2 = 0.167$  по 2655 отражениям ( $R_1 = 0.068$  по 1461 отражениям с  $F > 4\sigma(F)$ ,  $S = 0.934$ ) для соединения **2a**, и до  $wR_2 = 0.057$  по 3166 отражениям ( $R_1 = 0.043$  по 1284 отражениям с  $F > 4\sigma(F)$ ,  $S = 0.934$ ) для гидрохлорида **2a**. Координаты атомов, геометрические параметры молекулы и кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных – депоненты CCDC 784407 (**2a**) и CCDC 791211 (**2a** гидрохлорид).

**3-Амино-2-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]хиназолин-4(3H)-он (1)** получают циклизацией метил-2-[2-(3,4-диметоксифенил)этилкарбоксамидо]бензоата гидразингидратом по методике [15, 16].

**Гидрохлорид 9,10-диметокси-6,7,12,13-тетрагидро-15H-хиназолино[3,2-с]-[2,3]бензодиазоцин-15-она (2a)**. К раствору 1 ммоль амина **1** в 1–2 мл диоксана добавляют 1 ммоль параформа и 4 мл конц. HCl. Смесь нагревают 4 ч при 80 °С, охлаждают, прибавляют 5 мл воды и оставляют при –10 °С. Выпавший гидрохлорид **2a** отфильтровывают и промывают ацетоном. Кристаллы на PCA получены кристаллизацией из 90% водного 2-пропанола.

**9,10-Диметокси-12-(4-пиридил)-6,7,12,13-тетрагидро-15H-хиназолино[3,2-с]-[2,3]бензодиазоцин-15-он (2d)**. К раствору 1 ммоль амина **1** в 1–2 мл диоксана добавляют 1 ммоль пиридин-4-альдегида и 4 мл конц. HCl. Смесь нагревают 4 ч при 80 °С, охлаждают, разбавляют водой и отфильтровывают не вступивший в реакцию исходный амин. Фильтрат нейтрализуют 10% водным раствором аммиака до слабощелочной реакции. Оставляют смесь на 1 ч, после чего выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой. Кристаллизуют из смеси ДМФА–ацетонитрил.

**9,10-Диметокси-12-R-6,7,12,13-тетрагидро-15H-хиназолино[3,2-с]-[2,3]бензодиазоцин-15-оны 2b,c,e,f** (общая методика). Смесь 2 ммоль амина **1** и 2 ммоль



соответствующего карбонильного соединения в 5 мл трифторуксусной кислоты кипятят 48 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют водой и нейтрализуют 10% водным раствором аммиака до слабощелочной реакции. Оставляют смесь на 1 ч, после чего кристаллы отфильтровывают и промывают водой. Кристаллизуют из смеси ДМФА–ацетонитрил.

В этих условиях взаимодействие амина **1** с 4-формилпиридином приводит к 2-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]-3-[(E)-1-(4-пиридил)метиленамино]хиназолин-4(3H)-ону **3**.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. J. Horvath, K. Horvath, T. Hamori, M. I. K. Fekete, S. Solyom, M. Palkovits, *Prog. Neurobiol.*, **60**, 309 (2000).
2. R. S. Atkinson, M. J. Grimshire, B. J. Kelly, *Tetrahedron*, **45**, 2875 (1989).
3. D. W. S. Latham, O. Meth-Cohn, H. Suschitzky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 478 (1977).
4. R. S. Atkinson, M. J. Grimshire, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1135 (1987).
5. R. S. Atkinson, A. N. Gawad, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 341 (1985).
6. R. S. Atkinson, M. J. Grimshire, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1218 (1985).
7. N. L. Allinger, G. A. Youngdale, *J. Org. Chem.*, **25**, 1509 (1960).
8. H. W. Heine, L. M. Baclawski, S. M. Bonser, G. D. Wachob, *J. Org. Chem.*, **41**, 3229 (1976).
9. H. Schmidhammer, D. Obendorf, G.-F. Pirkner, T. Sams, *J. Org. Chem.*, **56**, 3457 (1991).
10. А. С. Толкунов, А. И. Хижан, С. Л. Богза, *XTC*, 745 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 592 (2010)].
11. А. С. Толкунов, С. Л. Богза, *XTC*, 882 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 711 (2010)].
12. А. С. Толкунов, С. Л. Богза, *XTC*, 1740 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1485 (2007)].
13. Ю. В. Зефирова, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **58**, 713 (1989).
14. G. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).
15. M. A. Alkhaider, R. C. Perera, R. P. Sinha, R. K. Smalley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1056 (1979).
16. M. A. El-Hashash, M. M. Mohamed, M. A. Sayed, *Rev. Roum. Chim.*, **23**, 1509 (1979).

Институт физико-органической химии  
и углехимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,  
ул. Розы Люксембург, 70, Донецк 83114, Украина  
e-mail: s\_tolkunov@yahoo.com

Поступило 10.11.2010

<sup>a</sup>Научно-исследовательское отделение  
химии функциональных материалов  
НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,  
ул. Ленина, 60, Харьков 61001, Украина  
e-mail: shishkin@xray.isc.kharkov.com

<sup>b</sup>Харьковский национальный университет  
им. В. Н. Каразина,  
пл. Свободы, 4, Харьков 61077, Украина

<sup>c</sup>Физико-химический институт  
им. А. В. Богатского НАН Украины,  
Лютсдорфская дорога, 86, Одесса 65080, Украина  
e-mail: almazera@rambler.ru