

## Исследования в области хиназолинов

### 7\*. Алкилирование 2-арил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов иодистым метилом

Елена В. Громачевская<sup>1</sup>, Елена А. Кайгородова<sup>2</sup>,  
Леонид Д. Конюшкин<sup>3</sup>, Геннадий Д. Крапивин<sup>1\*</sup>

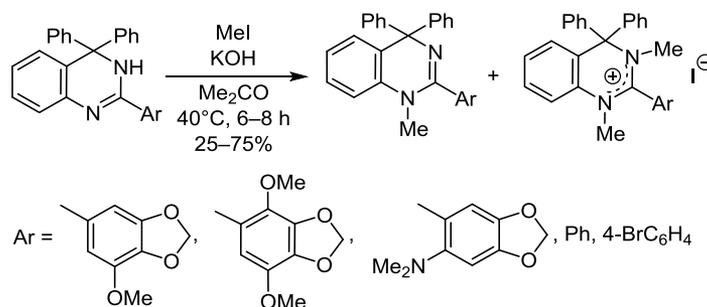
<sup>1</sup> Кубанский государственный технологический университет,  
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия; e-mail: krapivind@mail.ru

<sup>2</sup> Кубанский государственный аграрный университет,  
ул. Калинина, 13, Краснодар 350044, Россия; e-mail: e\_kaigorodova@mail.ru

<sup>3</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119992, Россия; e-mail: leonidk@chemical-block.com

Поступило 3.06.2018

Принято 13.07.2018



Взаимодействие 2-арил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов с иодистым метилом в ацетоне в присутствии гидроксида калия при 40 °С приводит к образованию соответствующих 1-метил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолинов и иодидов 1,3-диметил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолин-3-ия. Методом гетероядерной корреляции ЯМР установлена структура 1-метил-2-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолина.

**Ключевые слова:** иодиды 1,3-диметил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолин-3-ия, иодистый метил, 1-метил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолины, алкилирование.

Соединения хиназолинового ряда, включающие и дигидрохиназолиновые циклы, обладают широким спектром фармакологической активности и рядом других полезных свойств. Они используются при лечении и профилактике сахарного диабета, ожирения,<sup>2,3</sup> применяются как противовирусные препараты<sup>4-6</sup> и в комбинационной химиотерапии.<sup>4,7-9</sup> Некоторые производные 3,4(1,4)-дигидрохиназолинов предложены как инженерно-технические материалы: электролюминесцентные элементы,<sup>10</sup> оптические диски<sup>11</sup> и красящие вещества.<sup>12</sup> Поэтому считаем целесообразным продолжать начатое нами ранее изучение свойств дигидрохиназолинов.<sup>1,13,14</sup>

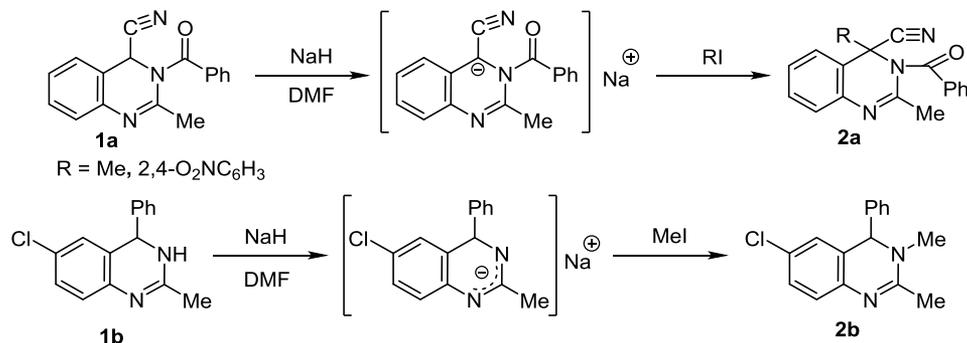
В литературе имеются сведения об алкилировании (арилировании) дигидрохиназолинов соответствующими

галогенидами в ДМФА и в присутствии NaH.<sup>9,15</sup> Взаимодействие 3-бензоил-2-метил-3,4-дигидрохиназолин-4-карбонитрила (**1a**) с иодистым алкилом (арилом) приводит к 4-алкил(арил)-3-бензоил-2-метил-3,4-дигидрохиназолин-4-карбонитрилам (**2a**) (схема 1).<sup>15</sup> При метилировании иодистым метилом 2-метил-4-фенил-6-хлоро-3,4-дигидрохиназолина (**1b**) (положение N-3 свободно) образуется 2,3-диметил-4-фенил-6-хлоро-3,4-дигидрохиназолин (**2b**).<sup>9</sup>

Описано метилирование замещенных 3,4-дигидрохиназолин-2(1*H*)-онов, в частности – 8-хлор-1*H*-спиро[хиназолин-4,1'-циклогексан]-2(3*H*)-она (**3a**), которое осуществляется в ДМФА путем последовательной обработки NaH в атмосфере N<sub>2</sub> и иодистым метилом (схема 2).<sup>16</sup> При этом выделен продукт N(1)-метилирования – гетероцикл **4**. Для получения N(3)-метилированного изомера **5** авторы<sup>16</sup> вводили в положение

\* Сообщение 6 см.<sup>1</sup>

Схема 1



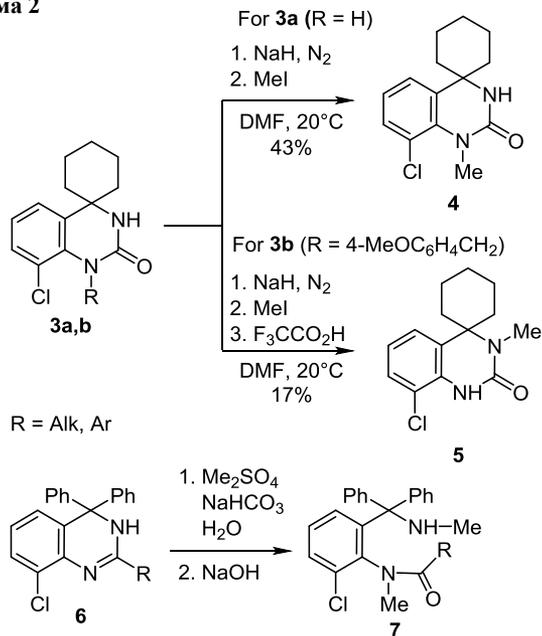
N-1 исходного реагента **3b** бензильную группу, далее проводили N(3)-метилирование и снятие бензильной защиты. Таким образом получены 1-метил-(3-метил)-8-хлор-1*H*-спиро[хинозаолин-4,1'-циклогексан]-2(3*H*)-оны **4**, **5** с выходами 43 и 17% соответственно. Полученные соединения проявляют ингибиторную активность по отношению к различным ферментам.<sup>16,17</sup>

При изучении свойств исследуемых соединений описаны реакции алкилирования 3,4-дигидрохинозаолинов **6** диметилсульфатом (мягким электрофилом), приводящие к продуктам 1,3-диметилирования **7** с раскрытием гетероцикла, что характерно для молекул дигидрохинозаолинов, не содержащих в положении C-2 гетероцикла активного метиленового звена (схема 2).<sup>1,13,14</sup>

Как видно, однозначного ответа по вопросам метилирования дигидрохинозаолинов и их производных в литературе не приводится, что послужило предпосылкой для дальнейшего исследования реакционной способности замещенных 3,4-дигидрохинозаолинов и получения новых потенциальных биологически активных веществ.

Нами проведено метилирование полученных ранее<sup>1,13,14</sup> 2-арил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохинозаолинов **6a–e** иодистым метилом (жестким электрофилом) в системе KOH–Me<sub>2</sub>CO<sup>18,19</sup> (схема 3). В результате получены продукты **8a–e**, выделенные из фильтрата, и иодиды **9a–e**, выделенные из осадка. Структуры полученных соединений установлены методами ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, с исполь-

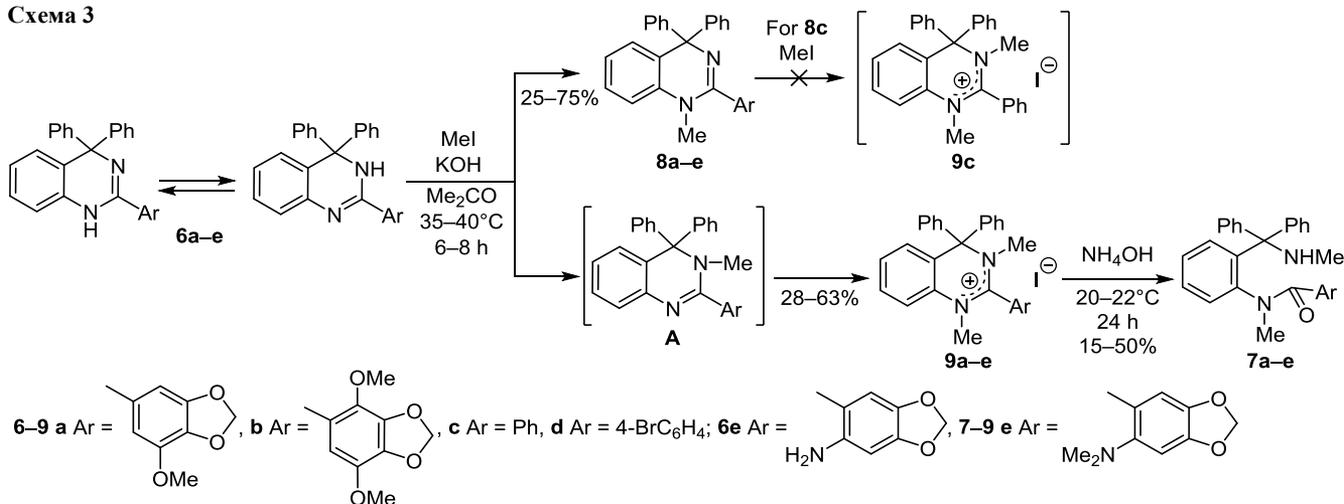
Схема 2



зованием двумерных корреляционных методик, а также масс-спектрометрии и элементного анализа.

В ИК спектрах соединений **8a–e** присутствуют полосы поглощения при 1600–1615 см<sup>-1</sup>, характерные для валентных колебаний азометиновой группы,<sup>20</sup> что указывает на сохранение гетероцикла, а в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H имеются сигналы протонов группы NCH<sub>3</sub> в

Схема 3



**Таблица 1.** Результаты экспериментов по гетероядерной корреляции (спектры  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC) для соединения **8a**\*

Положение атома	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д.	Спектр $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC, $\delta$ , м. д.	Спектр $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC, $\delta$ , м. д.
NCH <sub>3</sub>	3.07	36.2	154.6; 139.8
OCH <sub>3</sub>	3.84	56.9	143.5
2	6.05	102.2	136.5; 148.7
8	6.51	128.2	139.8; 67.2
6	6.76	103.8	154.6; 143.5; 136.5
4	6.79	109.8	154.6; 136.5; 103.8

\* В таблице не приведены данные гетероядерной корреляции по части ароматической структуры ((C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>) молекулы, как не имеющие в данном случае структурного значения.

области 3.05–3.07 м. д. Спектр дигидрохиназолина **8e** содержит сигналы протонов трех *N*-метильных групп (при 2.53 и 2.91 м. д.), что свидетельствует об *N,N*-диметилировании первичной аминогруппы, входящей в состав исходного 3,4-дигидрохиназолина **6e**. Это подтверждают и данные спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединений **8a–e**, где зарегистрированы сигналы атомов углерода группы NCH<sub>3</sub>: по одному для дигидрохиназолинов **8a–d** (в области 36.1–36.3 м. д.) и три – для продукта **8e** при 40.3 и 45.2 м. д.

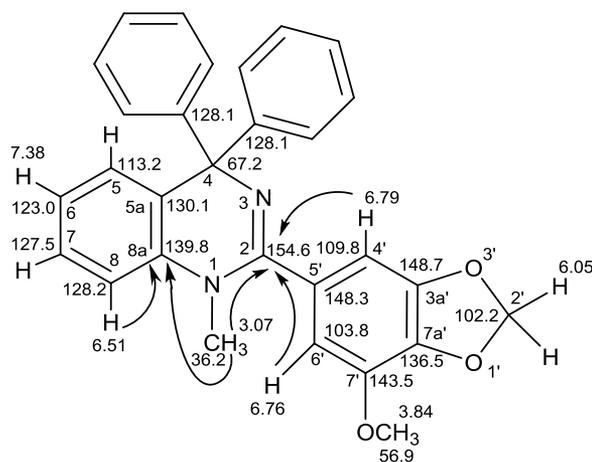
Отметим, что сигналы протонов группы OCH<sub>2</sub>O продукта **8e** не эквивалентны и в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  имеют вид двух синглетов при 5.97 и 6.02 м. д. Возможно, в данном случае значение геминальной КССВ близко к нулю, что и определяет вид этих сигналов в спектре.<sup>21</sup>

В корреляционном спектре  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC соединения **8a** (табл. 1) характерным является кросс-пик 3.07/139.8 м. д., доказывающий что *N*-метильная группа спиново связана с атомом углерода C-8a, а не по атому N-3 гетероцикла, как это показано на рис. 1.

Анализ масс-спектров соединений **8a–e** показывает присутствие во всех спектрах пиков однозарядных молекулярных ионов  $[\text{M}]^+$  с относительными интенсивностями от 12% для 2-(4-бромфенил)-1-метил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолина (**8d**) до 33% для 1-метил-2,4,4-трифенил-1,4-дигидрохиназолина (**8e**).

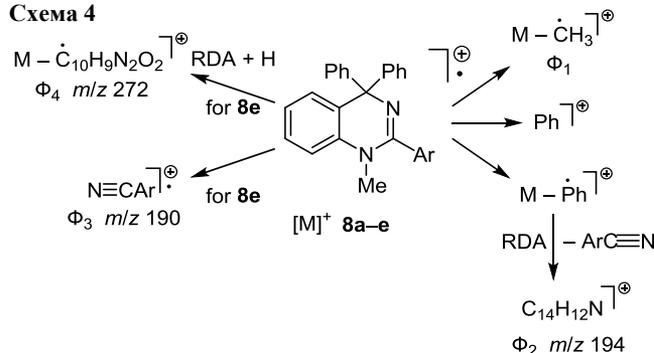
Начальное направление фрагментации  $[\text{M}]^+$  *N*-метилдигидрохиназолинов **8a–e** характеризуется потерей метильного радикала (катион  $\Phi_1$ ), а также конкурентным разрывом связи между атомом C-4 гетероцикла и фенолом, приводящим к катионам  $[\text{Ph}]^+$  и  $[\text{M}-\text{Ph}]^+$ . Последний, имеющий максимальную интенсивность в спектрах соединений **8a–d**, элиминирует молекулу нитрила (распад RDA),<sup>22</sup> образуя характеристический катион  $\Phi_2$  ( $m/z$  194), пик которого присутствует в спектрах всех исследуемых соединений.

Только в случае распада  $[\text{M}]^+$  дигидрохиназолина **8e** основным направлением является перегруппировочный процесс с расщеплением гетероцикла и образованием катион-радикала нитрила  $\Phi_3$  ( $m/z$  190 (37%)); кроме этого отмечается пик катиона  $\Phi_4$  ( $m/z$  272 (100%), RDA+H) (схема 4).



**Рисунок 1.** Структурно значимые корреляции в спектре  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC соединения **8a** ( $\delta$ , м. д.).

**Схема 4**



Следовательно, на основании данных спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии можно считать, что соединения **8a–e** являются продуктами *N*(1)-мометилирования соответствующих дигидрохиназолинов **6a–e** (схема 3).

Как известно,<sup>1,22</sup> молекулы дигидрохиназолинов в растворах находятся в состоянии таутомерного равновесия форм Н-1 и Н-3, что дает основание предположить возможность метилирования дигидрохиназолинов **6a–e** иодистым метилом как по положению N-1, так и по положению N-3 гетероцикла. Удивительно, что *N*(1)-метил-1,4-дигидрохиназолины **8a–e** не метилируются иодистым метилом в отдельных экспериментах – все попытки получения соответствующих солей **9a–e** непосредственно из дигидрохиназолинов **8a–e** оказались безуспешными, что показано на примере соединения **8c** (схема 3).

Возможно, в ходе реакции образуются не зарегистрированные нами *N*(3)-метил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолины **A**, которые значительно быстрее подвергаются второму метилированию, что в конечном итоге и приводит к образованию солей **9a–e**. Последние при щелочном гидролизе претерпевают превращения с раскрытием гетероцикла и образованием амидов **7a–e**, физико-химические и спектральные характеристики которых соответствуют описанным нами ранее<sup>1</sup> при метилировании дигидрохиназолинов диметилсульфатом.

Соли хинаязолина **9b,c** выделены из осадков и охарактеризованы как индивидуальные вещества. В

спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  солей **9b,c** зафиксированы сигналы двух метильных групп, непосредственно связанных с атомами азота<sup>21</sup> при 2.89, 3.40 ( $\text{NCH}_3$ ) и 38.3, 41.3 ( $\text{NCH}_3$ ) м. д. в спектре соединения **9b** и соответственно при 2.06, 3.05 ( $\text{NCH}_3$ ) и 31.1, 36.1 ( $\text{NCH}_3$ ) м. д. в спектре соли **9c**. Но, главное, положение сигнала атома углерода С-2 гетероцикла, несущего частичный положительный заряд, в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  в области 205.7–207.1 м. д. однозначно доказывает солевую форму соединений **9b,c** (схема 3).

Таким образом, показано, что метилирование иодистым метилом 2-арил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов в ацетоне в присутствии гидроксида калия позволяет получать 1-метил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолины, которые не удалось получить при метилировании тех же соединений диметилсульфатом.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе PerkinElmer Spectrum Two с использованием насадки НВПО. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Agilent 400/54 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{DMSO}-d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Спектры  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  HMBC соединения **8a** записаны на спектрометре Agilent 400/54. Масс-спектры записаны на приборе Varian CN-6 с применением метода прямого ввода образца в ионный источник при 50–180 °С, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Hewlett Packard HP-185B. Температуры плавления определены на нагревательном аппарате Stuart SMO 30. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (элюент  $\text{PhH}-\text{Me}_2\text{CO}$ , 9:1, для соединений **8a–e**;  $\text{AcOH}-\text{Me}_2\text{CO}$ , 1:1, для соединения **9b** и  $\text{AcOH}-\text{Me}_2\text{CO}$ , 9:1, для соединения **9c**), проявитель – пары иода.

Исходные соединения **6a–e** получены согласно описанной методике,<sup>13</sup> их физико-химические характеристики соответствуют приведенным в литературе.<sup>1,13,14</sup>

**Синтез соединений 7, 8 a–e, 9b,c** (общая методика). К раствору 1.12 ммоль соответствующего 3,4(1,4)-дигидрохиназолина **6a–e** в 10 мл  $\text{Me}_2\text{CO}$  при комнатной температуре добавляют 126 мг (2.24 ммоль) порошка КОН. Затем при перемешивании добавляют 318 мг (0.14 мл, 2.24 ммоль)  $\text{MeI}$ . Реакцию проводят при 35–40 °С в течение 6–8 ч (контроль ТСХ). Выпавший осадок отфильтровывают, фильтрат сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упаривают при пониженном давлении досуха, твердый остаток перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$  (соединения **8a,d,e**) или петролейного эфира (соединение **8c**). Очистка продукта **8b** осуществляется методом колоночной хроматографии (сорбент – силикагель марки L 40/100, элюент  $\text{PhH}-\text{Me}_2\text{CO}$ , 9:1, отбор фракции с  $R_f$  0.32).

Выделение солей хиназолиния **9a–e** осуществляют путем последовательного промывания водой соответствующих реакционных осадков (для удаления неорганических веществ), а после высушивания – петролейным эфиром. Соли **9b,c** оказались достаточно чистыми для анализа. Эти и другие выделенные соли **9a,d,e**

подвергают щелочному гидролизу – заливают избытком (10–15 мл) 25% водного раствора аммиака и оставляют в закрытой емкости на 24 ч при комнатной температуре. Далее образовавшуюся суспензию экстрагируют  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 × 20 мл). Органические вытяжки объединяют, сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упаривают при пониженном давлении, сырые остатки перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$  с выделением амидов **7a–e**.

Физико-химические характеристики соединений **7a–e** совпадают с представленными в литературе.<sup>1</sup> Соли **9a,d,e** как аналитически чистые образцы не выделялись, а сразу были гидролизованы до соответствующих амидов **7a,d,e**, структура которых подтверждает структуру исходных солей.

**1-Метил-2-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолин (8a)**. Выход 376 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 223–225 °С.  $R_f$  0.79. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1615 ( $\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.07 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.05 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 6.51 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-8); 6.76 (1H, с, H-6'); 6.79 (1H, с, H-4'); 7.03–7.29 (12H, м, H Ph, H-5,7); 7.38 (1H, д, д,  $J = 8.7$ ,  $J = 8.1$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 36.2 ( $\text{NCH}_3$ ); 56.9 ( $\text{OCH}_3$ ); 67.2 (C-4); 102.2 (C-2'); 103.8 (C-6'); 109.8 (C-4'); 113.2 (C-5); 123.0 (C-6); 126.9 (2C Ar); 127.5 (C Ar); 127.9 (4C Ar); 128.1 (2C Ar); 128.2 (C-8); 128.6 (4C Ar); 130.1 (C-5a); 136.5 (C-7a); 139.8 (C-8a); 143.5 (C-7'); 148.3 (C-5); 148.7 (C-3a); 154.6 (C-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 448 [ $\text{M}]^+$  (15), 433 [ $\text{M}-\text{CH}_3$ ] (4), 371 [ $\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5$ ] (100), 271 (10), 270 (25), 254 (14), 194 (19), 185 (56), 177 (7), 165 (48), 127 (12), 91 (10), 77 (62). Найдено, %: C 77.45; H 5.47; N 6.31.  $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 77.66; H 5.39; N 6.25.

**1-Метил-2-(4,7-диметокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолин (8b)**. Выход 134 мг (25%), бесцветные кристаллы, т. пл. 168–170 °С.  $R_f$  0.32. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1610 ( $\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.05 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.77 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.82 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.12 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 6.52 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-8); 6.90 (1H, с, H-6'); 7.00–7.30 (12H, м, H Ph, H-5,7); 7.35–7.42 (1H, м, H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 36.3 ( $\text{NCH}_3$ ); 56.8 ( $\text{OCH}_3$ ); 60.0 ( $\text{OCH}_3$ ); 68.3 (C-4); 102.8 (C-2'); 105.7 (C Ar); 114.1 (C Ar); 123.0 (C Ar); 127.2 (C Ar); 127.9 (2C Ar); 128.1 (4C Ar); 128.6 (C Ar); 129.4 (2C Ar); 129.6 (4C Ar); 130.1 (C Ar); 135.5 (C Ar); 140.2 (C Ar); 141.3 (C Ar); 143.1 (C Ar); 148.0 (C Ar); 148.7 (C Ar); 151.1 (C-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 478 [ $\text{M}]^+$  (15), 463 [ $\text{M}-\text{CH}_3$ ] (3), 401 [ $\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5$ ] (100), 371 (12), 270 (10), 254 (7), 245 (9), 201 (7), 194 (8), 165 (7), 142 (15), 127 (9), 123 (6), 95 (12), 77 (11). Найдено, %: C 75.45; H 5.28; N 5.81.  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: C 75.30; H 5.48; N 5.85.

**1-Метил-2,4,4-трифенил-1,4-дигидрохиназолин (8c)**. Выход 272 мг (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–186 °С.  $R_f$  0.81. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1600 ( $\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.07 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 6.55 (1H, д, д,  $J = 6.3$ ,  $J = 1.2$ , H-8); 7.05–7.30 (12H, м, H Ph, H-5,7); 7.39 (1H, д, д, д,  $J = 6.6$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 1.2$ , H-6); 7.46–7.55 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 36.1 ( $\text{NCH}_3$ ); 67.1 (C-4); 112.9 (C Ar); 123.7 (C Ar); 126.9 (2C Ar); 127.3 (C Ar); 127.7 (2C Ar); 127.9 (4C Ar); 128.3 (2C Ar);

128.6 (4C Ar); 129.4 (2C Ar); 130.1 (C Ar); 135.9 (C Ar); 139.7 (C Ar); 148.3 (C Ar); 155.0 (C Ar); 156.7 (C-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 374 [ $M$ ]<sup>+</sup> (33), 359 [ $M$ -CH<sub>3</sub>] (11), 297 [ $M$ -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>] (100), 281 (18), 270 (17), 254 (10), 194 (16), 187 (24), 165 (13), 91 (6), 77 (5). Найдено, %: C 86.81; H 5.65; N 7.37. C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 86.60; H 5.92; N 7.48.

**2-(4-Бромфенил)-1-метил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохинозолин (8d)**. Выход 202 мг (40%), бесцветные кристаллы. Физико-химические характеристики соответствуют описанным в литературе.<sup>1</sup>

***N,N*-Диметил-6-(1-метил-4,4-дифенил-1,4-дигидрохинозолин-2-ил)-1,3-бензодиоксол-5-иламин (8e)** получают по общей методике из 469 мг (1.12 ммоль) дигидрохинозолина **6e**, 250 мг (4.48 ммоль) KOH и 636 мг (0.28 мл, 4.48 ммоль) MeI. Выход 284 мг (55%), бесцветные кристаллы, т. пл. 233–234 °C.  $R_f$  0.78. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.53 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.91 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 5.97 (1H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.02 (1H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.52 (1H, д,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.2$ , H-8); 6.98–7.30 (14H, м, H Ph, H-5,7,4',7'); 7.35 (1H, д, д,  $J = 8.1$ ,  $J = 7.5$ ,  $J = 1.2$ , H-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 40.3 (NCH<sub>3</sub>); 45.2 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 74.1 (C-4); 101.3 (C-2'); 102.3 (C Ar); 115.4 (C Ar); 122.6 (C Ar); 123.4 (C Ar); 124.0 (C Ar); 126.6 (2C Ar); 127.5 (C Ar); 128.1 (4C Ar); 128.3 (2C Ar); 128.7 (4C Ar); 131.3 (C Ar); 139.2 (C Ar); 142.0 (C Ar); 142.8 (C Ar); 143.8 (C Ar); 147.3 (C Ar); 152.5 (C-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 461 [ $M$ ]<sup>+</sup> (32), 446 [ $M$ -CH<sub>3</sub>] (5), 384 [ $M$ -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>] (8), 273 (25), 272 [ $M$ -C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] (100), 270 (19), 254 (6), 194 (26), 190 (37), 180 (5), 176 (7), 91 (3), 77 (2). Найдено, %: C 78.25; H 5.73; N 9.22. C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 78.07; H 5.90; N 9.10.

**Иодид 1,3-диметил-2-(4,7-диметокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1,4-дигидрохинозолин-3-ия (9b)**. Выход 437 мг (63%), желто-оранжевые кристаллы, т. пл. 212–215 °C.  $R_f$  0.85. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 700–770 (Г), 1554, 1608, 2400–2500 (C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.89 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.40 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.80 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.84 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.16 (1H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.18 (1H, с, OCH<sub>2</sub>O); 6.78 (1H, д,  $J = 7.7$ , H-8); 7.15 (1H, с, H-6); 7.30–7.33 (2H, м, H-5,7); 7.35–7.57 (11H, м, H Ph, H-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 38.3 (NCH<sub>3</sub>); 41.3 (NCH<sub>3</sub>); 57.4 (OCH<sub>3</sub>); 60.2 (OCH<sub>3</sub>); 74.5 (C-4); 103.5 (C-2'); 107.8 (C Ar); 113.0 (C Ar); 116.6 (C Ar); 127.9 (C Ar); 128.1 (2C Ar); 128.2 (2C Ar); 129.2 (2C Ar); 129.3 (2C Ar); 129.5 (2C Ar); 129.6 (C Ar); 130.1 (C Ar); 130.9 (2C Ar); 134.0 (C Ar); 134.5 (C Ar); 138.4 (C Ar); 139.1 (C Ar); 140.2 (C Ar); 140.5 (C Ar); 205.7 (C-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 478 [ $M$ -CH<sub>3</sub>I] (12), 461 (4), 401 [ $M$ -CH<sub>3</sub>I-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>] (100), 386 [ $M$ -CH<sub>3</sub>I-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>] (11), 371 (12), 270 (13), 245 (6), 201 (7), 165 (6), 142 (17), 84 (19), 77 (4). Найдено, %: C 60.25; H 4.51; N 4.63. C<sub>31</sub>H<sub>29</sub>IN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 60.01; H 4.71; N 4.51.

**Иодид 1,3-диметил-2,4,4-трифенил-1,4-дигидрохинозолин-3-ия (9c)**. Выход 161 мг (28%), бесцветные кристаллы, т. пл. 230–232 °C.  $R_f$  0.69. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 700–750 (Г), 1600, 2350–2420 (C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.06 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.05 (3H, с, NCH<sub>3</sub>);

6.53 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-8); 7.00–7.09 (5H, м, H Ar); 7.14–7.22 (3H, м, H Ar); 7.23–7.29 (4H, м, H Ar); 7.37 (1H, т,  $J = 7.8$ , H-6); 7.43–7.49 (3H, м, H Ar); 7.50–7.55 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 31.1 (NCH<sub>3</sub>); 36.1 (NCH<sub>3</sub>); 67.1 (C-4); 112.9 (C Ar); 123.1 (C Ar); 126.9 (2C Ar); 127.4 (C Ar); 127.9 (4C Ar); 128.2 (C Ar); 128.3 (C Ar); 128.6 (4C Ar); 128.7 (2C Ar); 129.4 (2C Ar); 130.1 (C Ar); 135.8 (C Ar); 139.6 (C Ar) 148.2 (C Ar); 155.1 (C Ar); 207.1 (C-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 374 [ $M$ -CH<sub>3</sub>I] (24), 297 [ $M$ -CH<sub>3</sub>I-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>] (100), 282 [ $M$ -CH<sub>3</sub>I-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>] (11), 270 (5), 194 (5), 179 (6), 165 (7), 142 (32), 118 (10), 91 (6), 77 (4). Найдено, %: C 65.31; H 4.68; N 5.57. C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>IN<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 65.12; H 4.88; N 5.42.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (грант 4.6087.2017/БЧ).*

### Список литературы

- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Konyushkin, L. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 545. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 545.]
- Pfrengele, W.; Frank, M.; Klein, T. US Patent 20158962636.
- Pfrengele, W.; Frank, M.; Klein, T. WO Patent 2013010964.
- Vandyck, K.; Verschuere, W. G.; Raboisson, P. J.-M. B. US Patent 20159126986.
- Vandyck, K.; Verschuere, W. G.; Raboisson, P. J.-M. B. WO Patent 2013098313.
- Vandyck, K.; Verschuere, W. G.; Raboisson, P. J.-M. B. WO Patent 2012013643.
- Goldfarb, D. S. US Patent 20090163545.
- Cox, D. US Patent 19713631035.
- Sherlock, M. N. US Patent 19693466284.
- Hyun, S. Y.; Jung, S. U.; Park, S. J. KR Patent 2016020159.
- Miyazato, M.; Shiozaki, H.; Ishido, T.; Ogiso, A. JP Patent 2007008051.
- Bali, H.; Gunzenhauser, S.; Fletcher, I. J.; Bececovic, D. US Patent 19833314195.
- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Pushkareva, K. S.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1492. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, *1603*.]
- Gromachevskaya, E. V.; Krapivin, G. D.; Kvitkovsky, F. V.; Chein, A. O.; Kul'nevitch, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, *37*, 588. [*Химия гетероцикл. соединений* **2001**, *640*.]
- Higashino, T.; Sato, S.; Suge, H.; Tanji, K.; Miyashita, A.; Katori, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, *36*, 930.
- Bernardelli, P.; Ducrot, P.; Lorthiois, E.; Vergne, F. WO Patent 2002074754.
- Smethurst, C.; Engelhardt, H.; Gianni, D.; Reiser, U. WO Patent 2014154762.
- Vlasova, E. V.; Stoyanov, V. M.; El'chaninov, M. M.; Lukyanov, B. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, *46*, 681. [*Химия гетероцикл. соединений* **2010**, *849*.]
- Kikugawa, Y. *Synthesis* **1981**, 124.
- Кросс, А. *Введение в практическую инфракрасную спектроскопию*; Изд-во иностр. лит.: Москва, 1961, с. 111.
- Преч, Э. *Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных*; Преч, Э.; Бюльман, Ф.; Афольтер, К., Ред.; Мир: Москва, 2006, с. 439.
- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Firgang, S. I.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *41*, 1045. [*Химия гетероцикл. соединений* **2005**, *1222*.]