

Исследования в области хиназолинов

8*. Новые реакции *N*-алкилирования 4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов

Елена В. Громачевская¹, Елена А. Кайгородова², Александр В. Беспалов³,
Олег П. Демидов⁴, Геннадий Д. Крапивин^{1*}

¹ Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия; e-mail: krapivngd@mail.ru

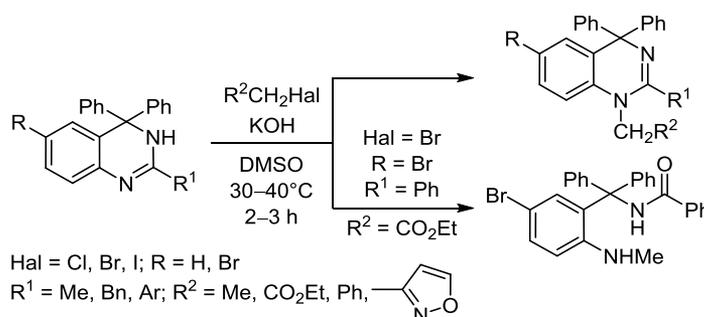
² Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина,
ул. Калинина, 13, Краснодар 350044, Россия; e-mail: e_kaigorodova@mail.ru

³ Кубанский государственный университет,
ул. Ставропольская, 149, Краснодар 350040, Россия; e-mail: bespalov_alex@mail.ru

⁴ Северо-Кавказский федеральный университет,
ул. Пушкина, 1, Ставрополь 355009, Россия; e-mail: odemidov@gmail.com

Поступило 8.09.2020

Принято 14.10.2020



Взаимодействие в ДМСО–КОН замещенных 4,4-дифенил-3,4(1,4)-дигидрохиназолинов с различными алкилирующими агентами приводит (в зависимости от структуры последних) к образованию соответствующих *N*¹-моноалкилзамещенных 1,4-дигидрохиназолинов либо – в реакции с этилбромидом – к *N*-{[5-бром-2-(метиламино)фенил]дифенилметил}бензамиду с раскрытием гетероцикла. Методом рентгеноструктурного анализа исследованы и доказаны молекулярные структуры 2,4,4-трифенил-1-этил-1,4-дигидрохиназолина и 2-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1-этил-1,4-дигидрохиназолина.

Ключевые слова: *N*-{[5-бром-2-(метиламино)фенил]дифенилметил}бензамид, диметилсульфоксид, 4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолины, *N*¹-замещенные 4,4-дифенил-1,4-дигидрохиназолины, алкилирование, молекулярная структура.

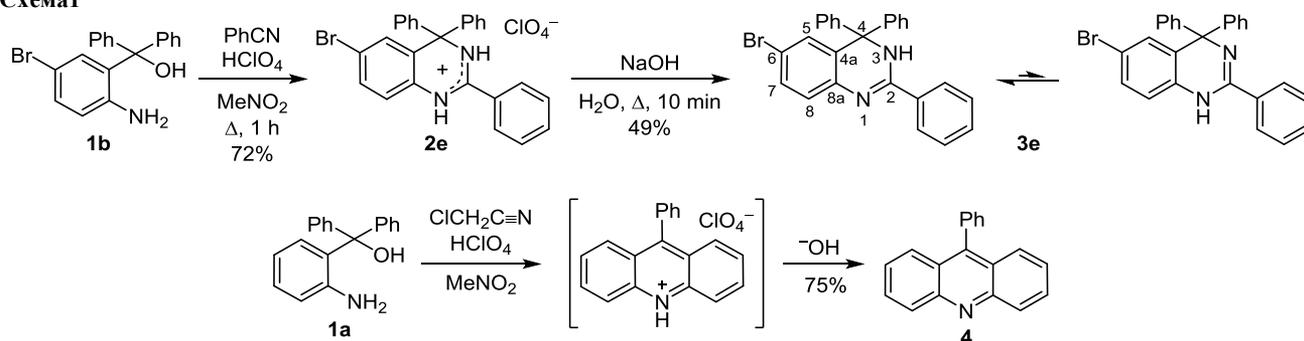
Настоящая работа является продолжением наших исследований производных 3,4-дигидрохиназолинов и изучения их свойств. Ранее нами был разработан способ получения 2,4-замещенных 3,4-дигидрохиназолинов взаимодействием (2-аминофенил)дифенилметанола с нитрилами через соответствующие перхлораты.^{2,3} Выявлено существование 3,4-дигидрохиназолинов в растворах в равновесии с таутомерной 1,4-дигидроформой.⁴ Для ряда структур, содержащих активное метиленовое звено, непосредственно связанное с гетероциклом, обнаружена способность к прототропной перегруппировке в тетрагидрохиназолины.^{2,4,5}

Целесообразность проведения дальнейших исследований в области хиназолинов определяется обнаружением среди них производных, обладающих фармакологической активностью.^{6–16} Нами также показано, что среди производных хиназолина перспективен поиск антидотов к действию гербицида 2,4-D,^{17,18} используемого в сельском хозяйстве. Поэтому целью настоящей работы было, с одной стороны, изучение направленности процесса алкилирования гетероцикла, с другой – введение функциональных групп с высоким потенциалом биологического действия в результате алкилирования по определенному положению хиназолинового цикла.

Для расширения ряда изучаемых структур из (2-амино-5-бромфенил)дифенилметанола (**1b**) по ранее разра-

* Сообщение 7 см¹.

Схема 1

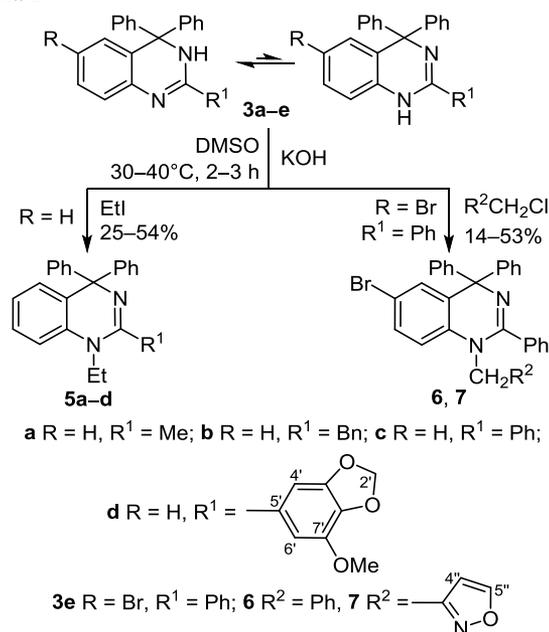


ботанной методике^{2,3} синтезирован 6-бром-2,4,4-трифенил-3,4-дигидрохиназолин (**3e**) через соответствующий перхлорат **2e** (схема 1). Попытка получения в тех же условиях^{2,3} 4,4-дифенил-2-хлорметил-3,4-дигидрохиназолина взаимодействием (2-аминофенил)дифенилметанола (**1a**) с хлорэтонитрилом привела к охарактеризованному нами ранее¹⁹ 9-фенилакридину (**4**) с выходом 75%.

В наших предыдущих сообщениях^{1–5} показано, что алкилирование 3,4-дигидрохиназолинов высокоактивным Me_2SO_4 всегда протекает как диметилирование по обоим атомам азота гетероцикла с образованием соответствующих хиназолиниевых солей, которые разлагаются при обработке H_2O с раскрытием гетероцикла и образованием соответствующих аминокетимидов. Использование менее активного MeI (в Me_2CO в присутствии твердого KOH) позволило получить продукты монометилирования по атому азота N-1. Однако попытки использования в качестве алкилирующих агентов других алкилгалогенидов оказались безуспешными. Замена растворителя Me_2CO на более ионизирующий и активирующий нуклеофильные агенты ДМСО дает возможность получать продукты моноалкилирования **5a–d**, **6**, **7** (схема 2), используя различные алкилирующие агенты.

Исключение составляет реакция 6-бром-2-фенил-3,4-дигидрохиназолина (**3e**) с этилбромацетатом, в которой вместо ожидаемого этил(6-бром-2,4,4-трифенилхинозалин-1(4*H*)-ил)ацетата получен продукт, являющийся, по данным ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии, *N*-{[5-бром-2-(метиламино)фенил]дифенилметил}бензамидом (**8**). В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **8** отсутствуют сигналы этоксикарбонильной группы, зато имеются сигналы группы NCH_3 и два синглетных сигнала протонов, не связанных с атомами углерода (согласно спектру ^1H - ^{13}C HSQC). В масс-спектре высокого разрешения имеется пик катион-радикала $[\text{M}-\text{CH}_3\text{OH}]^{+\cdot}$ возникающий в результате одного из двух классических процессов фрагментации молекулярного иона – перегруппировочного процесса с

Схема 2



экструзией нейтральной малой молекулы, в данном случае MeOH .

Возможный процесс образования соединения **8** представлен на схеме 3 в качестве рабочей гипотезы и связан с гидролизом сложноэфирной группы, декарбоксилированием и раскрытием гетероцикла в процессе выделения продукта в водно-щелочной среде. Вопрос о последовательности стадий гидролиза эфирной группы и раскрытия гетероцикла остается пока открытым.

В ИК спектрах соединений **5a–d**, **6**, **7** присутствуют полосы поглощения при $1590\text{--}1630\text{ см}^{-1}$, характерные для валентных колебаний азометиновой группы, что указывает на сохранение гетероцикла. В спектрах ЯМР ^1H имеются сигналы протонов групп NCH_2 в области 3.60–3.75 м. д. в виде квартетов для дигидрохиназолинов **5a–d** и синглетов при 4.75 и 4.85 м.д. для дигидрохиназолинов **6**, **7** соответственно.

Схема 3

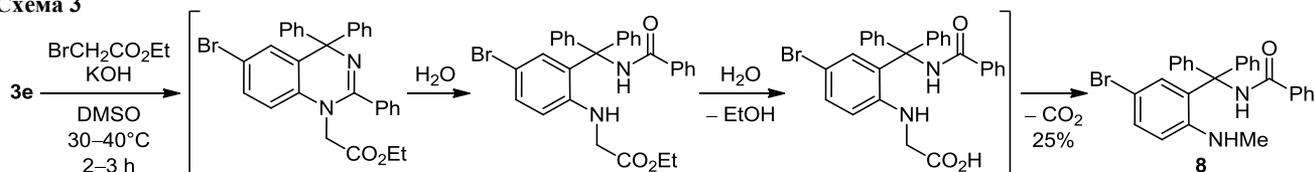


Таблица 1. Результаты экспериментов по гетероядерной корреляции (спектры ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC) для соединения **5d**

Протон	Сигналы ядер ^1H , δ , м. д.	Сигналы ядер ^{13}C , имеющие кросс-пики, δ , м. д.	
		Спектр ^1H - ^{13}C HSQC	Спектр ^1H - ^{13}C HMBC
CH_2CH_3	0.58	13.2	41.8
NCH_2	3.69	41.8	155.6; 138.0
OCH_3	3.92	56.7	143.4
$2'\text{-CH}_2$	5.99	101.8	136.5; 148.7
H-8	6.66	128.8	138.0; 127.3; 67.6
H-6'	6.73	109.4	155.6; 148.7; 143.4
H-4'	6.73	103.8	136.5; 130.5

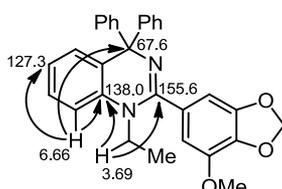


Рисунок 1. Структурно значимые корреляции в спектре ^1H - ^{13}C HMBC соединения **5d**.

Наличие в ИК спектре продукта **8** характеристических полос колебаний амидной группы при 1640 и 3100 cm^{-1} , а в спектре ЯМР ^1H – уширенных синглетов протонов NH аминной и амидной групп (при 1.80 и 6.18 м. д. соответственно) свидетельствует о раскрытии гетероцикла.

В корреляционном спектре ^1H - ^{13}C HMBC (табл. 1) соединения **5d** характеристичным является кросс-пик 3.69/138.0 м. д., подтверждающий спиновое взаимодействие протонов метиленовой группы с атомом углерода C-8a, которое возможно при расположении этильной группы у атома N-1, но не у атома N-3 (рис. 1).

Ранее¹ и в настоящей работе методом спектроскопии ЯМР мы показали, что метилирование и этилирование 2-арил-4,4-дифенилхинолинов протекает по атому азота N-1. Для однозначного доказательства направленности процесса алкилирования соединений **3a–d** и пространственного строения продуктов алкилирования **5a–d**, **6**, **7** проведен PCA монокристаллов молекул 2,4,4-трифенил-1-этил-1,4-дигидрохинолина (**5c**) и 2-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1-этил-1,4-дигидрохинолина (**5d**) (рис. 2). Как видно, алкилирование действительно протекает по положению 1 хинолинового цикла, очевидно, из-за стерических затруднений при электрофильной атаке положения 3.

В обеих молекулах цикл В не плоский, имеет конформацию "искаженная ванна": атомы N(1) и C(4) выходят из плоскости бензольного цикла А в разные стороны (атом N(1) – на -0.17 и атом C(4) – на 0.17 Å), атомы C(2) и N(3) – в одном направлении с атомом C(4) примерно на 0.7 Å. У молекулы **5c** "дно" ванны цикла В, образованное атомами C(2), N(3), C(4a) и C(8a), представляет собой практически идеальную

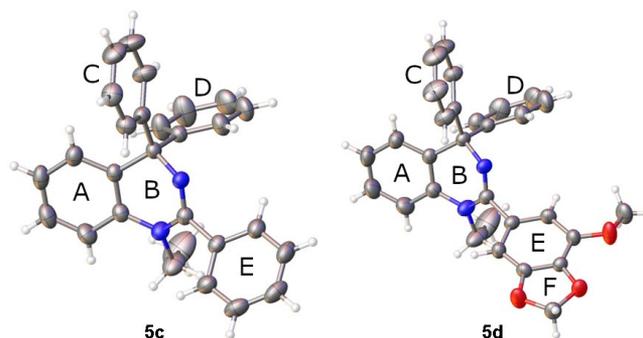


Рисунок 2. Молекулярные структуры соединений **5c,d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

плоскость (среднее отклонение атомов от плоскости составляет 0.0065 Å). "Стенки" ванны N(3)–C(4)–C(4a) и C(8a)–N(1)–C(2) отклонены от плоскости "дна" ванны на примерно одинаковые углы 20.3 и 19.6° соответственно. Геометрия цикла В молекулы **5d** практически идентична описанной выше. Атом азота N(1) обеих молекул имеет плоское окружение: сумма валентных углов у этого атома азота равна 360° . Длины связей N(1)–C(8a) и N(1)–C(2) заметно отличаются: связь N(1)–C(2) на 0.02 Å короче связи N(1)–C(8a), то есть сопряжение неподеленной пары атомов азота N(1) в большей степени направлено в сторону электроноакцепторного азометинового звена.

Взаимное расположение бензольного цикла А и фенильных заместителей С и D у атома C(4) напоминает таковое в молекуле трифенилметана.^{20–24} В данном случае конформацию проще всего охарактеризовать по развороту циклов А, С и D относительно плоскостей N(3)–C(4)–C(5), N(3)–C(4)–C(1'С) и N(3)–C(4)–C(1'D) соответственно. Углы поворота цикла А относительно плоскости N(3)–C(4)–C(5) составляют 41.4° в молекуле **5c** и 41.1° в молекуле **5d**. Цикл С повернут относительно плоскости N(3)–C(4)–C(1'С) на 48.9 и 49.1° , цикл D повернут относительно плоскости N(3)–C(4)–C(1'D) на 40.1 и 37.4° в молекулах **5c** и **5d** соответственно. В последнем случае на поворот цикла D, возможно, влияет изменение объема заместителя у атома C-7'. В целом же у обеих молекул реализуется конформационное расположение циклов А, С и D, называемое "искаженный пропеллер".^{21–24}

Бицикл EF молекулы **5d** плоский, среднее отклонение от плоскости не превышает 0.0089 Å. Атом кислорода метоксигруппы располагается в этой плоскости, сама метоксигруппа развернута в противоположном направлении от этильного заместителя, в сторону цикла D.

Положение арильных заместителей Е (соединение **5c**) и EF (соединение **5d**) у атома C(2) проще всего охарактеризовать значениями торсионных углов N(3)–C(2)–C(1'E)–C(2'E) и N(3)–C(2)–C(5'EF)–C(6EF), которые составляют 47.9 и 70.8° соответственно. И опять в последнем случае изменение угла, очевидно, связано с изменением объема заместителя и его контакта с фенильным заместителем D.

Таким образом, разработаны новые условия получения N^1 -моноалкилзамещенных 1,4-дигидрохиназолинов на основе 3,4-дигидрохиназолинов и различных алкилирующих агентов в ДМСО.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе PerkinElmer SpectrumTwo с использованием насадки НВПО. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Agilent 400/54 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 и CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker maXisTM Impact UHR/Q-TOF (ионизация электро-распылением). 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 (PhH–Me₂CO, 9:1, для соединений **5a–d** и PhH для соединений **2e**, **3e**, **6–8**), проявитель – пары иода.

Исходные соединения **3a–e** получены согласно литературным методикам,^{3,4} их физико-химические характеристики соответствуют описанным ранее.^{2,5}

Перхлорат 6-бром-2,4,4-трифенил-3,4-дигидрохиназолиния (2e) синтезирован в соответствии с литературной методикой³ из 0.283 г (0.8 ммоль) (2-амино-5-бромфенил)дифенилметанола (**1b**), PhCN и HClO_4 . Выход 0.315 г (72%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 245–250 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1075 (ClO_4^-), 1110 (ClO_4^-), 1650, 3220. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 6.76 (1H, д, $J = 7.8$, H-8); 7.16–7.30 (4H, м, H Ar); 7.37–7.58 (6H, м, H Ar); 7.60–7.82 (5H, м, H Ar); 7.90–7.95 (2H, м, H-2,6 2-Ph); 11.92 (1H, с, NH); 12.80 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 67.1 (C-4); 119.4 (C-6); 120.2 (C Ar); 126.6 (C Ar); 127.1 (C Ar); 128.6 (4C Ar); 129.2 (C Ar); 129.3 (4C Ar); 129.5 (2C Ar); 130.1 (2C Ar); 131.2 (C-8); 131.5 (C Ar); 132.7 (C Ar); 133.2 (2C Ar); 135.0 (C Ar); 142.8 (C-8a); 157.3 (C-2). Найдено, m/z : 439.0828. $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{BrN}_2$. Вычислено, m/z : 439.0804.

6-Бром-2,4,4-трифенил-3,4(1,4)-дигидрохиназолин (3e) получают депротонированием соли **2e**. Смешивают 390 мг (0.73 ммоль) соли **2e** с избытком (10–15 мл) 5% водного раствора NaOH и кипятят в течение 10 мин. Затем смесь охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 158 мг (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 220–222 °С, R_f 0.17. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=N), 3352 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.35 (1H, уш. с, NH); 6.70 (1H, д, $J = 7.2$, H-8); 7.20–7.33 (5H, м, H Ph); 7.35–7.42 (7H, м, H Ph, H-5,7); 7.62–7.64 (3H, м, H-3,4,5 2-Ph); 7.93–7.95 (2H, м, H-2,6 2-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 67.3 (C-4); 115.2 (C-6); 117.5 (C Ar); 126.7 (2C Ar); 127.1 (C Ar); 127.4 (C Ar); 127.9 (4C Ar); 128.2 (2C Ar); 128.9 (4C Ar); 129.3 (2C Ar); 129.6 (2C Ar); 130.3 (C Ar); 131.2 (C Ar); 135.0 (C-4a); 144.3 (C-8a); 157.4 (C-2). Найдено, m/z : 439.0817 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{BrN}_2$. Вычислено, m/z : 439.0804.

Получение соединений 5a–d, 6–8 (общая методика). К смеси 72 мг (1.3 ммоль) порошкообразного КОН в

5 мл ДМСО при перемешивании последовательно добавляют 0.32 ммоль соответствующего 3,4(1,4)-дигидрохиназолина **3a–e** и 0.64 ммоль алкилирующего агента. Реакцию проводят при 30–40 °С в течение 2–3 ч (контроль методом ТСХ). Затем в реакционную смесь добавляют 20–25 мл H_2O . Образовавшийся осадок экстрагируют CH_2Cl_2 (3 × 10 мл), органические вытяжки объединяют и сушат безводным Na_2SO_4 . После фильтрации и отгонки растворителя твердые остатки перекристаллизовывают из EtOH.

2-Метил-4,4-дифенил-1-этил-1,4-дигидрохиназолин (5a). Выход 53 мг (51%), бесцветные кристаллы, т. пл. 136–138 °С, R_f 0.11. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.09 (3H, т, $J = 6.6$, CH_3); 2.31 (3H, с, 2- CH_3); 3.75 (2H, к, $J = 6.6$, CH_2); 6.63 (1H, д. д., $J = 7.2$, $J = 1.2$, H-8); 6.93–6.97 (2H, м, H-5,7); 7.13–7.39 (11H, м, H Ph, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 13.5 (CH_2CH_3); 21.6 (2- CH_3); 39.9 (CH_2); 66.2 (C-4); 111.4 (C Ar); 122.2 (C Ar); 126.3 (2C Ar); 127.3 (C Ar); 127.4 (4C Ar); 127.8 (C Ar); 128.8 (4C Ar); 129.1 (2C Ar); 137.3 (C Ar); 148.1 (C Ar); 152.6 (C-2). Найдено, %: C 84.52; H 6.79; N 8.53. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 84.63; H 6.79; N 8.58.

2-Бензил-4,4-дифенил-1-этил-1,4-дигидрохиназолин (5b). Выход 58 мг (45%) бесцветные кристаллы, т. пл. 172–174 °С, R_f 0.41. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, т, $J = 7.3$, CH_3); 3.60 (2H, к, $J = 7.3$, NCH_2); 4.00 (2H, с, CH_2); 6.63 (1H, д. д., $J = 8.2$, $J = 2.0$, H-8); 6.91–6.98 (1H, м, H Ar); 6.98–7.00 (2H, м, H Ar); 7.15–7.20 (5H, м, H 2- CH_2Ph); 7.26–7.28 (10H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 13.5 (CH_3); 39.5 (CH_2); 41.3 (NCH_2); 67.0 (C-4); 111.6 (C Ar); 122.6 (C Ar); 126.4 (2C Ar); 127.4 (2C Ar); 127.5 (4C Ar); 127.7 (C Ar); 127.9 (2C Ar); 128.5 (2C Ar); 129.0 (4C Ar); 129.1 (2C Ar); 137.2 (C Ar); 137.4 (C Ar); 147.8 (C Ar); 154.0 (C-2). Найдено, %: C 86.50; H 6.41; N 6.71. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 86.53; H 6.51; N 6.96.

2,4,4-Трифенил-1-этил-1,4-дигидрохиназолин (5c). Выход 67 мг (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 208–210 °С, R_f 0.79. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 0.38 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 3.67 (2H, к, $J = 6.8$, NCH_2); 6.55 (1H, д. д., $J = 6.5$, $J = 1.2$, H-8); 7.04–7.29 (12H, м, H Ph, H-5,7); 7.38 (1H, д. д. д., $J = 6.6$, $J = 6.5$, $J = 1.2$, H-6); 7.46–7.58 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 13.9 (CH_3); 41.7 (CH_2); 67.3 (C-4); 107.0 (C Ar); 114.2 (C Ar); 123.1 (C Ar); 126.8 (2C Ar); 127.8 (4C Ar); 128.0 (2C Ar); 128.8 (4C Ar); 129.6 (2C Ar); 129.8 (C Ar); 130.3 (C Ar); 135.0 (C Ar); 137.1 (C Ar); 138.4 (C Ar); 148.2 (C Ar); 152.2 (C Ar); 156.1 (C-2). Найдено, m/z : 389.2028 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_2$. Вычислено, m/z : 389.2012.

2-(7-Метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,4-дифенил-1-этил-1,4-дигидрохиназолин (5d). Выход 37 мг (25%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–187 °С, R_f 0.72. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1046–1138 (OCH_2O); 1630 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.58 (3H, т, $J = 6.0$, CH_3); 3.69 (2H, к, $J = 6.0$, NCH_2); 3.92 (3H, с, OCH_3); 5.99 (2H, с, OCH_2O); 6.66 (1H, д, $J = 7.5$, H-8); 6.73 (2H, с, H-4',6'); 7.05–7.35 (13H, м, H Ph, H-5,6,7). Спектр

ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 13.7 (CH_3); 41.8 (NCH_2); 56.7 (OCH_3); 67.6 (C-4); 101.8 (C-2'); 103.8 (C-4'); 109.4 (C-6'); 113.1 (C-5); 122.9 (C-7); 126.4 (2C Ar); 127.3 (C-6); 127.4 (4C Ar); 128.8 (C-8); 128.9 (4C Ar); 130.3 (2C Ar); 130.5 (C-5'); 136.5 (C-7a'); 138.0 (C-8a'); 143.4 (C-7'); 148.0 (C-4a); 148.7 (C-3a'); 155.6 (C-2). Найдено, m/z : 463.2020 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 463.2016.

1-Бензил-6-бром-2,4,4-трифенил-1,4-дигидрохинолин (6). Выход 89 мг (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 203–205 °C, R_f 0.31. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.75 (2H, с, CH_2); 6.47–6.49 (2H, м, H-2,6 1- CH_2Ph); 6.76 (1H, с, H-5); 6.82 (1H, д, $J = 6.5$, $J = 1.2$, H-8); 6.92–6.94 (2H, м, H-3,5 1- CH_2Ph); 6.98–7.11 (1H, м, H-4 1- CH_2Ph); 7.16–7.34 (11H, м, H Ph, H-7); 7.37–7.44 (3H, м, H-3,4,5 2-Ph); 7.45–7.50 (2H, м, H-2,6 2-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 51.2 (NCH_2); 67.4 (C-4); 114.7 (C-8); 115.5 (C-6); 126.6 (2C Ar); 126.9 (2C Ar); 127.1 (C Ar); 127.9 (4C Ar); 128.3 (2C Ar); 128.5 (2C Ar); 128.8 (2C Ar); 128.9 (4C Ar); 129.6 (C Ar); 130.3 (2C Ar); 131.1 (C Ar); 131.5 (2C Ar); 136.4 (C Ar); 137.0 (C Ar); 147.3 (C Ar); 155.5 (C-2). Найдено, m/z : 529.1271 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{BrN}_2$. Вычислено, m/z : 529.1274.

3-[(6-Бром-2,4,4-трифенилхинолин-1(4H)-ил)метил]-изоксазол (7). Выход 23 мг (14%), бесцветные кристаллы, т. пл. 117–120 °C, R_f 0.23. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1590, 1630 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.85 (2H, с, NCH_2); 6.85 (1H, д, $J = 6.0$, H-8); 7.10–7.22 (2H, м, H-5,7); 7.24–7.36 (10H, м, H Ph); 7.39–7.48 (5H, м, 2-Ph); 7.85–7.88 (2H, м, H-4",5"). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 43.0 (NCH_2); 66.1 (C-4); 102.5 (C Ar); 114.6 (C-6); 126.9 (2C Ar); 127.0 (C Ar); 127.8 (2C Ar); 127.9 (2C Ar); 128.3 (4C Ar); 128.4 (C Ar); 128.7 (C Ar); 128.8 (4C Ar); 129.0 (C Ar); 130.2 (C Ar); 131.1 (C Ar); 131.5 (C Ar); 134.5 (C Ar); 145.0 (C Ar); 147.2 (C Ar); 158.5 (C-2); 167.2 (C=N). Найдено, m/z : 520.1012 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{BrN}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 520.1019.

N-[[5-Бром-2-(метиламино)фенил]дифенилметил]-бензамид (8). Выход 37 мг (25%), бесцветные кристаллы, т. пл. 116–118 °C, R_f 0.20. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640, 3100 (NHCO); 3320 (NHCH_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.80 (1H, уш. с, NHCH_3); 2.59 (3H, с, NHCH_3); 6.18 (1H, уш. с, NHCO); 6.85 (1H, д, $J = 7.3$, H-3); 7.26–7.39 (12H, м, H Ph, H-4,6); 7.40–7.45 (3H, м, H-3,4,5 OPh); 7.83–7.86 (2H, м, H-2,6 OPh). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 40.9 (NHCH_3); 67.2 (CONH); 117.3 (C Ar); 122.0 (C Ar); 126.8 (4C Ar); 126.9 (C Ar); 127.7 (C Ar); 128.2 (4C Ar); 128.4 (2C Ar); 128.8 (2C Ar); 129.7 (2C Ar); 131.0 (2C Ar); 131.2 (C Ar); 133.0 (C Ar); 141.1 (C Ar); 145.5 (C Ar); 171.0 (C=O). Найдено, m/z : 439.0805 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3\text{OH}]^+$. $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{BrN}_2$. Вычислено, m/z : 439.0804.

Рентгеноструктурное исследование соединений 5c,d. Монокристаллы соединений **5c,d** выращены кристаллизацией из EtOH. Анализ структуры проведен на дифрактометре AgilentSuperNova при 100 К и использовании микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из Cu и координатным CCD-детектором Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведено

с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro.²⁵ Структуры расшифрованы и уточнены с помощью программы ShelXT,²⁶ молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2 v. 1.2.10.²⁷

Кристаллы соединения **5c** ($\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2$, M 388.49) моноклинные, пространственная группа $P2_1$; a 7.8330(2), b 10.6310(3), c 12.8832(4) Å; β 93.420(3)°; V 1070.91(5) Å³; Z 2; T 293(2) К; $\mu(\text{CuK}\alpha)$ 0.538 mm^{-1} ; $d_{\text{выч}}$ 1.205 g/cm^3 . Всего собрано 22347 отражений ($6.874^\circ \leq 2\theta \leq 152.586^\circ$), из них 4478 уникальных (R_{int} 0.0461, R_σ 0.0274), которые использованы во всех расчетах. Конечные факторы расходимости R_1 0.0347 ($I > 2\sigma(I)$), wR_2 0.0945.

Кристаллы соединения **5d** ($\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$, M 462.53) моноклинные, пространственная группа $P2_1/c$; a 8.81360(10), b 16.8898(2), c 16.3417(2) Å; β 92.7960(10)°; V 2429.73(5) Å³; Z 4; T 293(2) К; $\mu(\text{CuK}\alpha)$ 0.654 mm^{-1} ; $d_{\text{выч}}$ 1.264 g/cm^3 . Всего собрано 25125 отражений ($7.532^\circ \leq 2\theta \leq 152.354^\circ$), из них 5045 уникальных (R_{int} 0.0334, R_σ 0.0189), которые использованы во всех расчетах. Окончательные факторы расходимости R_1 0.0385 ($I > 2\sigma(I)$), wR_2 0.1024.

Полные рентгеноструктурные данные для соединений **5c,d** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1922709 и CCDC 1922710 соответственно).

Авторы благодарят Министерство науки и высшего образования РФ за финансовую поддержку исследования (проект FZEE-2020-0004).

Список литературы

- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Konyushkin, L. D.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 887. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, *54*, 887.]
- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Konyushkin, L. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 545. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 545.]
- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Pushkareva, K. S.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1492. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, *48*, 1492.]
- Gromachevskaya, E. V.; Kaigorodova, E. A.; Firganga S. I.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *41*, 1045. [Химия гетероцикл. соединений **2005**, *41*, 1045.]
- Gromachevskaya, E. V.; Krapivin, G. D.; Kvitkovsky, F. V.; Shein, A. O.; Kul'nevitch, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, *37*, 588. [Химия гетероцикл. соединений **2001**, *37*, 588.]
- Vandyck, K.; Verschuere, W. G.; Raboisson, P. J.-M. B. US Patent 9126986.
- Pfrenge, W.; Frank, M.; Klein, T. US Patent 8962636.
- Zhang, J.; Zhang, Y.; Xie, H.; Ren, Q.; Hu, B.; Fu, C.; Wu, X.; Li, S.; Wang, C.; Zhang, Z. WO Patent 2014082379.
- Vandyck, K.; Verschuere, W. G.; Raboisson, P. J.-M. B. WO Patent 2013098313.
- Pfrenge, W.; Frank, M.; Klein, T. WO Patent 2013010964.
- Vandyck, K.; Verschuere, W. G.; Raboisson, P. J.-M. B. WO Patent 2012013643.
- Sherlock, M. H. US Patent 3466284.
- Orzalesi, G.; Selleri, R.; Landi Vittory, R.; Innocenti, F.; Grandolini, G. *J. Heterocycl. Chem.* **1977**, *14*, 733.
- Cox, D. A. US Patent 3631035.

15. Menteşe, E.; Karaali, N.; Akyüz, G.; Yılmaz, F.; Ülker, S.; Kahveci, B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 1017. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 1017.]
16. Sedenkova, K. N.; Averina, E. B.; Nazarova, A. A.; Grishin, Yu. K.; Karlov, D. S.; Zamoyski, V. L.; Grigoriev, V. V.; Kuznetsova, T. S.; Palyulin, V. A. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 423.
17. Gromachevskaya, E. V.; Fin'ko, A. V.; Butin, A. V.; Pushkareva, K. S.; Strelkov, V. D.; Isakova, L. I.; Krapivin, G. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 1331. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1428.]
18. Громачевская, Е. В.; Кайгородова, Е. А.; Стрелков, В. Д.; Балахов, А. А.; Лысенко С. А.; Крапивин Г. Д. РФ Патент 2574067; *Бюл. изобрет.* **2016**, (4); *Chem. Abstr.* **2016**, 164, 225864.
19. Kul'nevich, V. G.; Gromachevskaya, E. V.; Kosulina, T. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, 20, 776. [*Химия гетероцикл. соединений* **1984**, 953.]
20. Aroney, M. I.; Le Fevre, R. J. W.; Ritchie, G. L. D.; Singh, A. N. *J. Chem. Soc.* **1965**, 5810.
21. Коршак, В. В.; Колодяжный, Ю. В.; Васнев, В. А.; Виноградов, С. В.; Цапкова, Н. Н.; Данашвили, М. М.; Булгаревич, С. Б.; Садименко, А. П. *Докл. АН СССР* **1980**, 253, 1140.
22. Andose, J. D.; Mislow, K. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 2168.
23. Riche, C.; Pascard-Billy, C. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1974**, B30, 1874.
24. Butin, A. V.; Krapivin, G. D.; Zavodnik, V. E.; Kul'nevich, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, 32, 555. [*Химия гетероцикл. соединений* **1996**, 648.]
25. *CrysAlisPro, version 1.171.39.46*; Rigaku Oxford Diffraction, 2018.
26. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, A71, 3.
27. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. J. *Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.