

С. С. Мочалов^{1*}, А. Н. Федотов¹,
Е. В. Трофимова¹, Н. С. Зефирова¹

СИНТЕЗ ХИНОЛИН-2-ОНОВ ИЗ *орто*-ВИНИЛКАРБОНИЛАМИНО- ЗАМЕЩЕННЫХ АЦИЛБЕНЗОЛОВ ТАНДЕМОМ РЕАКЦИЙ МИХАЭЛЯ И КНЁВЕНАГЕЛЯ

Последовательными реакциями присоединения (по Михаэлю) и внутримолекулярной конденсации (по Кнёвенагелю) из *о*-(винилкарбониламино)ацилбензолов получены 3-алкоксиметил-, 3-аминометил- и 3-бензилзамещённые хинолин-2-оны. Показано, что синтез 3-алкоксиметилхинолин-2-онов можно проводить непосредственно из *о*-(винилкарбониламино)ацилбензолов в одnoreакторном режиме. Аминометилзамещённые хинолин-2-оны в одnoreакторном синтезе образуются только из *о*-(винилкарбониламино)бензофенонов, их аналоги с *о*-алкилкарбонильными группами в этих условиях образуют продукты присоединения по Михаэлю.

Ключевые слова: *N*-(7-ацил-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)проп-2-енамиды, *N*-(2-ацилфенил)проп-2-енамиды, хинолин-2-оны, внутримолекулярная конденсация Кнёвенагеля.

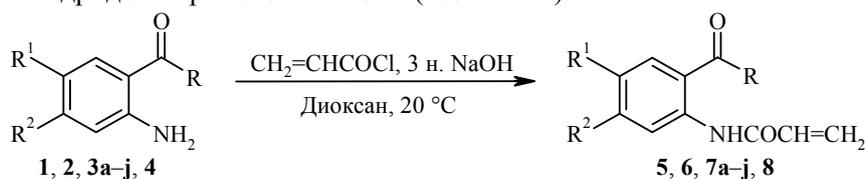
Известно, что тип биологической активности соединений ряда хинолин-2-она может определяться природой и положением заместителей, находящихся непосредственно в гетероциклическом фрагменте. Например, 4-замещённые 3-фенилхинолин-2-оны имеют высокое сродство к глициновому сайту *N*-метил-D-аспаратного рецептора [1–3], 3-(1*H*-индол-2-ил)хинолин-2-оны ингибируют киназу KDR (kinase insert domain receptor) [4], а 4-арил-3-гидроксиалкилхинолин-2-оны эффективны при эректильной дисфункции [5].

В связи с этим, очевидно, что, имея возможность варьировать заместители в гетероцикле, можно создавать производные хинолин-2-она с ещё неизвестной биологической активностью, которые могут быть перспективны в плане поиска лекарств на их основе.

Ранее [6] при изучении внутримолекулярной циклизации *о*-(*N*-ациламино)-замещённых бензофенонов в хинолин-2-оны под действием эквимолярных количеств этилата натрия в спирте было показано, что *о*-(β-бромпропионил-амино)бензофеноны, в отличие от аналогов, не имеющих в составе α- или β-галогеналкильных групп в амидной части, не образуют хинолин-2-онов, а превращаются только в продукты элиминирования галогеноводорода из галогеналкильного фрагмента и нуклеофильного замещения атома брома на алкоксильную группу. Вместе с тем, как было специально показано в той же работе, получающиеся *о*-(винилкарбониламино)бензофеноны при обработке их 2 экв. этилата натрия в спирте и при нагревании способны превращаться в 3-(этоксиметил)замещённые хинолин-2-оны. При этом были получены подтверждения, что превращения *о*-(винилкарбониламино)бензофенонов в соответствующие хинолин-2-оны осуществляются через стадию присоединения этилового спирта к двойной связи α,β-непредельного фрагмента по Михаэлю и последующей циклизации образовавшегося аддукта по Кнёвенагелю.

На основании этих результатов мы предположили, что *o*-(винилкарбонил-амино)ацилбензолы можно использовать в синтезе хинолин-2-онов с возможностью многоплановой вариации природы заместителей в положении 3 гетероцикла. В самом деле, если указанные винилкарбониламинозамещённые бензолы будут вступать в реакцию Михаэля и давать соответствующие продукты присоединения, а последние, в свою очередь, претерпевать внутримолекулярную циклизацию, то тандемом реакций Михаэля и Кнёвенагеля можно будет синтезировать хинолин-2-оны с заместителями, введёнными донорами Михаэля.

С тем чтобы выяснить, возможна ли реализация подобной схемы синтеза, мы получили ряд *o*-(винилкарбониламино)ацилбензолов и изучили их превращения в хинолин-2-оны. Необходимые *o*-(винилкарбониламино)ацилбензолы **5**, **6**, **7a–j**, **8** были получены ацилированием *o*-аминоацилбензолов **1**, **2**, **3a–j**, **4** хлорангидридом акриловой кислоты (табл. 1 и 2).



1, 5 R = Me, R¹ = H, R² = *t*-Bu; **2, 6** R = Et, R¹ = H, R² = Br; **3, 7 a–j** R¹ + R² = OCH₂CH₂O;
3, 7 a R = Me, **b** R = *i*-Pr, **c** R = *c*-Pr, **d** R = 4-MeC₆H₄, **e** R = 4-FC₆H₄, **f** R = 4-ClC₆H₄, **g** R = 3-FC₆H₄,
h R = 2-FC₆H₄, **i** R = 2-ClC₆H₄, **j** R = 2-BrC₆H₄; **4, 8** R = 2-BrC₆H₄, R¹ = R² = OMe

Таблица 1

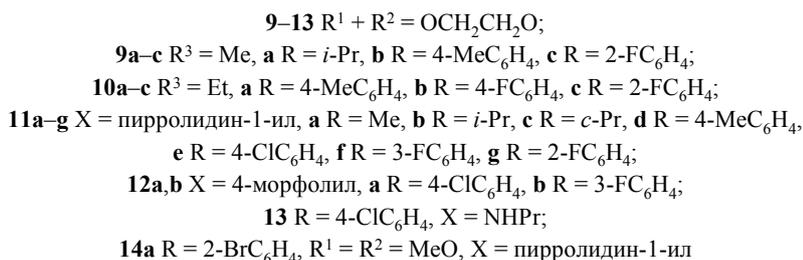
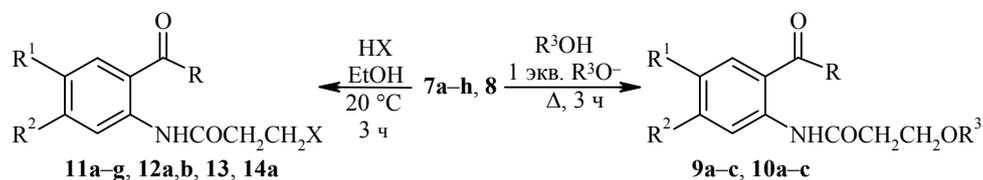
Физико-химические характеристики соединений **5, 6, 7a–j, 8**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °C (EtOH)	Выход, %
		C	H	N		
5	C ₁₅ H ₁₉ NO ₂	<u>73.21</u>	<u>7.67</u>	<u>5.62</u>	132–133	79
		73.44	7.81	5.71		
6	C ₁₂ H ₁₂ BrNO ₂	<u>50.81</u>	<u>4.14</u>	<u>4.79</u>	94–95	81
		51.09	4.29	4.97		
7a	C ₁₃ H ₁₃ NO ₄	<u>62.88</u>	<u>5.17</u>	<u>5.48</u>	97–98	77
		63.15	5.30	5.67		
7b	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄	<u>65.16</u>	<u>6.09</u>	<u>4.95</u>	109–110	83
		65.44	6.22	5.09		
7c	C ₁₅ H ₁₅ NO ₄	<u>66.03</u>	<u>5.61</u>	<u>4.91</u>	161–162	88
		65.92	5.53	5.13		
7d	C ₁₉ H ₁₇ NO ₄	<u>70.71</u>	<u>5.44</u>	<u>4.19</u>	116–117	91
		70.58	5.30	4.33		
7e	C ₁₈ H ₁₄ FNO ₄	<u>65.88</u>	<u>4.16</u>	<u>4.21</u>	140–141	82
		66.05	4.31	4.28		
7f	C ₁₈ H ₁₄ ClNO ₄	<u>63.12</u>	<u>4.19</u>	<u>4.01</u>	135–136	86
		62.89	4.10	4.08		
7g	C ₁₈ H ₁₄ FNO ₄	<u>66.31</u>	<u>4.42</u>	<u>4.26</u>	166–167	83
		66.05	4.31	4.28		
7h	C ₁₈ H ₁₄ FNO ₄	<u>66.18</u>	<u>4.48</u>	<u>4.11</u>	118–119	92
		66.05	4.31	4.28		
7i	C ₁₈ H ₁₄ ClNO ₄	<u>62.72</u>	<u>3.98</u>	<u>3.92</u>	–	85
		62.89	4.10	4.08		
7j	C ₁₈ H ₁₄ BrNO ₄	<u>55.81</u>	<u>3.75</u>	<u>3.48</u>	154–155	83
		55.69	3.63	3.61		
8	C ₁₈ H ₁₆ BrNO ₄	<u>55.62</u>	<u>4.27</u>	<u>3.51</u>	125–126	78
		55.40	4.13	3.59		

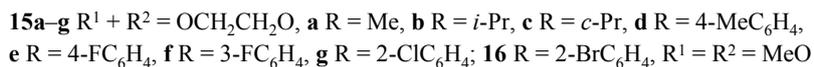
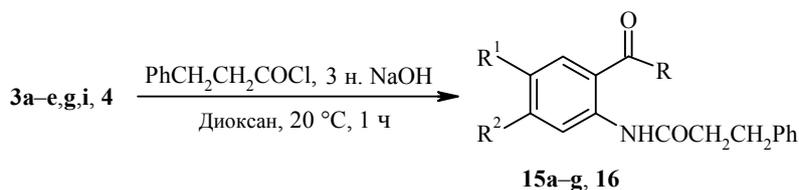
Спектры ЯМР ^1H соединений 5, 6, 7а–j, 8

Соединение	Химические сдвиги (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)
5	1.36 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.66 (3H, с, CH_3); 5.79 (1H, д, $J = 10.1$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.34 (1H, д, д, $J = 17.3$, $J = 10.1$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.45 (1H, д, $J = 17.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.16 (1H, д, д, $J = 8.6$, $J = 1.8$, H Ar); 7.86 (1H, д, $J = 8.6$, H Ar); 9.01 (1H, д, $J = 1.8$, H Ar); 12.03 (1H, с, NH)
6	1.23 (3H, т, $J = 5.9$, CH_2CH_3); 3.04 (2H, к, CH_2CH_3); 5.83 (1H, д, $J = 9.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.32 (1H, д, д, $J = 9.4$, $J = 16.7$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.46 (1H, д, $J = 16.7$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.26 (1H, д, д, $J = 9.3$, $J = 1.7$, H Ar); 7.74 (1H, д, $J = 9.3$, H Ar); 9.12 (1H, д, $J = 1.7$, H Ar); 12.08 (1H, с, NH)
7а	2.59 (3H, с, CH_3); 4.25–4.30 (2H, м) и 4.31–4.36 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.76 (1H, д, д, $J = 9.8$, $J = 1.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.28 (1H, д, д, $J = 16.9$, $J = 9.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.41 (1H, д, д, $J = 16.9$, $J = 1.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.41 (1H, с, H Ar); 8.43 (1H, с, H Ar); 11.98 (1H, с, NH)
7б	1.21 (6H, д, $J = 7.4$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.53 (1H, септ, $J = 7.4$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.23–4.28 (2H, м) и 4.29–4.34 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.55 (1H, д, д, $J = 9.8$, $J = 1.5$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.31 (1H, д, д, $J = 16.8$, $J = 9.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.38 (1H, д, д, $J = 16.8$, $J = 1.5$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.46 (1H, с, H Ar); 8.45 (1H, с, H Ar); 12.07 (1H, с, NH)
7с	0.99–1.11 (2H, м), 1.19–1.31 (2H, м) и 2.53–2.64 (1H, м, H <i>c</i> -Pr); 4.26–4.32 (2H, м) и 4.32–4.41 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.74 (1H, д, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.27 (1H, д, д, $J = 17.4$, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.38 (1H, д, $J = 17.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.66 (1H, с, H Ar); 8.41 (1H, с, H Ar); 11.90 (1H, с, NH)
7д	2.44 (3H, с, CH_3); 4.21–4.27 (2H, м) и 4.30–4.38 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.76 (1H, д, $J = 9.9$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.31 (1H, д, д, $J = 17.3$, $J = 9.9$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.41 (1H, д, $J = 17.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.14 (1H, с, H Ar); 7.29 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.57 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 8.36 (1H, с, H Ar); 11.34 (1H, с, NH)
7е	4.22–4.29 (2H, м) и 4.30–4.38 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.77 (1H, д, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.30 (1H, д, д, $J = 16.8$, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.41 (1H, д, $J = 16.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.08 (1H, с, H Ar); 7.11–7.26 (2H, м, H Ar); 7.64–7.76 (2H, м, H Ar); 8.36 (1H, с, H Ar); 11.24 (1H, с, NH)
7ф	4.24–4.30 (2H, м) и 4.31–4.38 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.78 (1H, д, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.31 (1H, д, д, $J = 17.6$, $J = 10.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.42 (1H, д, $J = 17.6$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.08 (1H, с, H Ar); 7.46 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.61 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 8.38 (1H, с, H Ar); 11.30 (1H, с, NH)
7г	4.21–4.32 (2H, м) и 4.33–4.40 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.78 (1H, д, $J = 10.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.31 (1H, д, д, $J = 17.2$, $J = 10.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.45 (1H, д, $J = 17.2$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.10 (1H, с, H Ar); 7.24–7.31 (1H, м, H Ar); 7.34–7.49 (3H, м, H Ar); 8.39 (1H, с, H Ar); 11.34 (1H, с, NH)
7h	4.21–4.25 (2H, м) и 4.32–4.39 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.79 (1H, д, $J = 10.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.33 (1H, д, д, $J = 17.7$, $J = 10.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.44 (1H, д, $J = 17.7$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 7.03 (1H, д, $J = 1.8$, H Ar); 7.17 (1H, т, $J = 8.6$, H Ar); 7.26 (1H, т, $J = 8.6$, H Ar); 7.41 (1H, д, т, $J = 7.7$, $J = 1.4$, H Ar); 7.47–7.56 (1H, м, H Ar); 8.47 (1H, с, H Ar); 11.75 (1H, с, NH)
7и	4.20–4.26 (2H, м) и 4.30–4.37 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.81 (1H, д, д, $J = 10.1$, $J = 1.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.36 (1H, д, д, $J = 17.2$, $J = 10.1$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.46 (1H, д, д, $J = 17.2$, $J = 1.3$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.30 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 1.7$, H Ar); 7.37 (1H, т, д, $J = 7.4$, $J = 1.7$, H Ar); 7.43 (1H, т, д, $J = 7.4$, $J = 1.7$, H Ar); 7.46 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 1.7$, H Ar); 8.50 (1H, с, H Ar); 11.86 (1H, с, NH)
7j	4.15–4.30 (2H, м) и 4.30–4.36 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5.79 (1H, д, $J = 10.1$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.36 (1H, д, д, $J = 16.8$, $J = 10.1$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.45 (1H, д, $J = 16.8$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 6.85 (1H, с, H Ar); 7.27 (1H, д, д, $J = 7.9$, $J = 1.7$, H Ar); 7.34 (1H, т, д, $J = 7.9$, $J = 1.7$, H Ar); 7.41 (1H, т, д, $J = 7.7$, $J = 1.4$, H Ar); 7.63 (1H, д, д, $J = 7.7$, $J = 1.4$, H Ar); 8.50 (1H, с, H Ar); 11.85 (1H, с, NH)
8	3.63 (3H, с, OCH_3); 4.03 (3H, с, OCH_3); 5.84 (1H, д, д, $J = 9.9$, $J = 1.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -цис); 6.40 (1H, д, д, $J = 17.1$, $J = 9.9$, $\text{CH}=\text{CH}_2$); 6.49 (1H, д, д, $J = 17.1$, $J = 1.4$, $\text{CH}=\text{CH}_2$ -транс); 6.76 (1H, с, H Ar); 7.32 (1H, д, д, $J = 8.2$, $J = 1.4$, H Ar); 7.36 (1H, т, д, $J = 8.2$, $J = 1.4$, H Ar); 7.45 (1H, т, д, $J = 8.3$, $J = 1.2$, H Ar); 7.67 (1H, д, д, $J = 8.3$, $J = 1.2$, H Ar); 8.72 (1H, с, H Ar); 12.14 (1H, с, NH)

Далее мы установили, что *o*-(винилкарбониламино)ацилбензолы **7a–h**, **8** способны вступать в реакцию Михаэля и присоединять в одном случае спирты в присутствии одноименных алкоголятов, в другом – амины, при этом амины присоединяются по Михаэлю уже при 20 °С, тогда как реакция со спиртами требует нагревания. В обоих случаях присоединение протекает с высокими выходами и без осложнений.

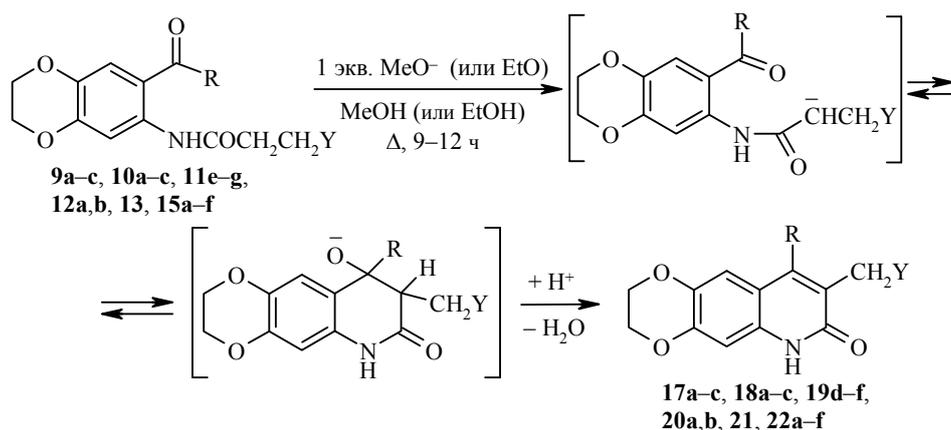


Наряду с аминоацилбензолами **9a–c**, **10a–c**, **11a–g**, **12a,b**, **13** и **14a** – аддуктами прямой реакции Михаэля, взаимодействием *o*-аминоацилбензолов **3a–e,g,i**, и **4** с хлорангидридом β-фенилпропионовой кислоты мы синтезировали также 2-(β-фенилэтилкарбониламино)ацилбензолы **15a–g**, **16**, которые являются структурными аналогами указанных аддуктов Михаэля.



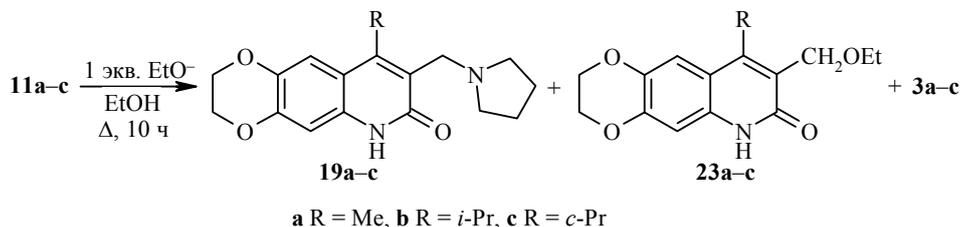
Все β-алкокси-, β-амино- и β-фенилэтилзамещённые анилиды **9a–c**, **10a–c**, **11a–g**, **12a,b**, **13**, **14a**, **15a–g**, **16** получены впервые, выходы этих соединений и их физико-химические характеристики приведены в табл. 3 и 4.

При изучении циклизации полученных аддуктов Михаэля в соответствующие хинолин-2-оны в условиях, принятых в работе [6], было показано, что протекание реакции Кнёвенагеля по внутримолекулярному типу может решающим образом зависеть от природы и стерических факторов *o*-ацильного заместителя в исходных анилидах. Так, *N*-(β-алкокси)пропионил- и *N*-(β-фенил)пропиониламинобензолы с *орто*-алкил- и *орто*-циклопропилкарбонильными заместителями **9a**, **15a–c** и β-алкокси-, β-амино- и β-фенилпропиониламинобензолы **9b**, **10a,b**, **11e,f**, **12a,b**, **13**, **15d–f** с *мета*- или *пара*-замещёнными бензоильными фрагментами в *орто*-положении под действием эквимольных количеств алкоголята натрия при нагревании в спирте с высокими выходами превращаются в соответствующие 3-алкоксиметил-, 3-аминометил- и 3-бензилхинолин-2-оны **17a,b**, **18a,b**, **19d,e**, **20a,b**, **21**, **22a–f** (табл. 5 и 6).



17a-c Y = OMe, **a** R = *i*-Pr, **b** R = 4-MeC₆H₄, **c** R = 2-FC₆H₄;
18a-c Y = OEt, **a** R = 4-MeC₆H₄, **b** R = 4-FC₆H₄, **c** R = 2-FC₆H₄;
19d-f Y = пирролидин-1-ил, **d** R = 4-ClC₆H₄, **e** R = 3-FC₆H₄, **f** R = 2-FC₆H₄;
20a,b Y = морфолин-4-ил, **a** R = 4-ClC₆H₄, **b** R = 3-FC₆H₄; **21** Y = NHPr, R = 4-ClC₆H₄;
22a-f Y = Ph, **a** R = Me, **b** R = *i*-Pr, **c** R = *c*-Pr, **d** R = 4-MeC₆H₄, **e** R = 4-FC₆H₄, **f** R = 3-FC₆H₄

В тех же условиях *N*-(β-аминопропионил)аминоацетилбензолы **11a-c**, содержащие алкил- или циклопропилкарбонильные группы в *орто*-положении образуют хинолин-2-оны **19a-c** с низкими выходами (11–37%, табл. 5). При этом значительная часть анилидов **11a-c** превращается в соответствующие *орто*-замещённые анилины **3a-c** и в 3-алкоксиметилзамещённые хинолин-2-оны **23a-c**.



По всей вероятности, такой ход превращения соединений **11a-c** обусловлен, во-первых, более низкой активностью карбонильной группы *орто*-ацильного заместителя в реакции Кнёвенагеля, по сравнению с активностью субстратов **11e,f**, а во-вторых, способностью соединений **11a-c** превращаться в соответствующие *N*-(β-этоксипропионил)аминоацетилбензолы, которые, подобно их аналогу **9a**, могут циклизоваться в 3-этоксиметилхинолин-2-оны **23a-c**. При этом альтернативный вариант образования соединений **23a-c** путём нуклеофильного замещения аминного фрагмента в образующихся в ходе реакции хинолонов **19a-c** на этоксигруппу, очевидно, не реализуется, иначе подобное замещение должно было бы наблюдаться в процессе циклизации, например, соединений **11e,f**.

Что касается влияния стерических факторов заместителей на процесс образования хинолин-2-онов из аддуктов Михаэля, то оно подтверждается примерами циклизации по Кнёвенагелю анилидов *орто*-фтор-, хлор- и бромзамещённых бензофенонов **9c**, **10c**, **11g**, **14a**, **15g**, **16**. Так, было показано, что 2-фторбензоилзамещённые анилиды **9c**, **10c**, **11g** способны циклизоваться в соответствующие хинолин-2-оны **17c**, **18c**, **19f** с высокими выходами и требуют лишь большего времени для полной конверсии исходных субстратов

**Физико-химические характеристики β-замещённых
2-пропиониламинобензофенонов 9a–c, 10a–c, 11a–g, 12a,b, 13, 14a, 15a–g, 16**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл. *, °C	Выход, %
		C	H	N		
9a	C ₁₆ H ₂₁ NO ₅	<u>62.66</u>	<u>6.73</u>	<u>4.32</u>	77–78	88
		62.53	6.89	4.56		
9b	C ₂₀ H ₂₁ NO ₅	<u>67.77</u>	<u>6.01</u>	<u>3.81</u>	108–109	91
		67.59	5.96	3.94		
9c	C ₁₉ H ₁₈ FNO ₅	<u>63.71</u>	<u>5.24</u>	<u>3.76</u>	107–108	92
		63.50	5.05	3.90		
10a	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	<u>68.01</u>	<u>6.11</u>	<u>3.55</u>	–	81
		68.28	6.28	3.79		
10b	C ₂₀ H ₂₀ FNO ₅	<u>64.06</u>	<u>5.19</u>	<u>3.81</u>	–	83
		64.34	5.40	3.75		
10c	C ₂₀ H ₂₀ FNO ₅	<u>64.48</u>	<u>5.47</u>	<u>3.63</u>	–	89
		64.34	5.40	3.75		
11a	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₄	<u>63.98</u>	<u>6.79</u>	<u>8.56</u>	70–71	92
		64.14	6.96	8.80		
11b	C ₁₉ H ₂₆ N ₂ O ₄	<u>66.12</u>	<u>7.62</u>	<u>7.98</u>	88–89	98
		65.87	7.57	8.09		
11c	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄	<u>66.43</u>	<u>7.16</u>	<u>8.01</u>	59–60	84
		66.26	7.02	8.13		
11d	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₄	<u>69.82</u>	<u>6.41</u>	<u>7.13</u>	132–133	91
		70.03	6.64	7.10		
11e	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₄	<u>63.88</u>	<u>5.62</u>	<u>6.48</u>	72–73	88
		63.69	5.59	6.75		
11f	C ₂₂ H ₂₃ FN ₂ O ₄	<u>66.07</u>	<u>5.68</u>	<u>6.85</u>	78–79	86
		66.32	5.82	7.03		
11g	C ₂₂ H ₂₃ FN ₂ O ₄	<u>66.12</u>	<u>5.71</u>	<u>6.76</u>	123–124	86
		66.32	5.82	7.03		
12a	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₅	<u>61.21</u>	<u>5.43</u>	<u>6.31</u>	137–138	91
		61.33	5.38	6.50		
12b	C ₂₂ H ₂₃ FN ₂ O ₅	<u>63.57</u>	<u>5.41</u>	<u>6.52</u>	119–120	91
		63.76	5.59	6.76		
13**	C ₂₁ H ₂₄ Cl ₂ N ₂ O ₄	<u>57.05</u>	<u>5.37</u>	<u>6.24</u>	214–215	64
		57.41	5.51	6.38		
14a	C ₂₂ H ₂₅ BrN ₂ O ₄	<u>57.01</u>	<u>5.23</u>	<u>5.89</u>	–	91
		57.28	5.46	6.07		
15a	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄	<u>69.88</u>	<u>5.73</u>	<u>4.26</u>	94–95	92
		70.14	5.89	4.31		
15b	C ₂₁ H ₂₃ NO ₄	<u>71.12</u>	<u>6.41</u>	<u>3.85</u>	138–139	93
		71.37	6.56	3.96		
15c	C ₂₁ H ₂₁ NO ₄	<u>71.62</u>	<u>5.88</u>	<u>3.81</u>	97–98	89
		71.78	6.02	3.99		
15d	C ₂₅ H ₂₃ NO ₄	<u>74.55</u>	<u>5.64</u>	<u>3.31</u>	135–136	92
		74.80	5.77	3.49		
15e	C ₂₄ H ₂₀ FNO ₄	<u>71.21</u>	<u>5.03</u>	<u>3.39</u>	165–166	94
		71.10	4.97	3.46		
15f	C ₂₄ H ₂₀ FNO ₄	<u>70.92</u>	<u>4.82</u>	<u>3.27</u>	124–125	93
		71.10	4.97	3.46		
15g	C ₂₄ H ₂₀ ClNO ₄	<u>68.44</u>	<u>4.91</u>	<u>3.21</u>	135–136	93
		68.33	4.78	3.32		
16	C ₂₄ H ₂₂ BrNO ₄	<u>61.31</u>	<u>4.61</u>	<u>2.77</u>	–	87
		61.55	4.73	2.99		

* Соединения **9a,c**, **11a–e**, **11g**, **12b**, **13** кристаллизуют из Et₂O; соединения **9b**, **11f**, **12a**, и **15a–g** – из EtOH; соединения **10a–c**, **14**, **16** – вязкие масла.

** Для соединения **13** элементный анализ и т. пл. приведены для гидрохлоридов.

Спектры ЯМР ^1H β -замещённых 2-пропиониламинобензофенонов
9a–c, 10a–c, 11a–g, 12a,b, 13, 14a, 15a–g, 16

Соединение	Химические сдвиги (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)
1	2
9a	1.20 (6H, д, $J = 7.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.67 (2H, т, $J = 5.8$, COCH_2); 3.39 (3H, с, OCH_3); 3.50 (1H, септ, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.76 (2H, т, $J = 5.8$, CH_2OCH_3); 4.19–4.28 (2H, м) и 4.28–4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.43 (1H, с, H Ar); 8.36 (1H, с, H Ar); 11.84 (1H, с, NH)
9b	2.44 (3H, с, CH_3); 2.67 (2H, т, $J = 5.8$, COCH_2); 3.40 (3H, с, OCH_3); 3.75 (2H, т, $J = 5.8$, CH_2OCH_3); 4.26–4.36 (2H, м) и 4.32–4.43 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.09 (1H, с, H Ar); 7.26 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.59 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.24 (1H, с, H Ar); 11.06 (1H, с, NH)
9c	2.70 (2H, т, $J = 5.8$, COCH_2); 3.41 (3H, с, OCH_3); 3.77 (2H, т, $J = 5.8$, CH_2OCH_3); 4.18–4.22 (2H, м) и 4.30–4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.98 (1H, д, $J = 2.4$, H Ar); 7.15 (1H, д, т, $J = 9.6$, $J = 1.0$, H Ar); 7.24 (1H, д, т, $J = 8.0$, $J = 1.2$, H Ar); 7.40 (1H, д, т, $J = 8.0$, $J = 1.8$, H Ar); 7.49 (1H, м, H Ar); 8.37 (1H, с, H Ar); 11.53 (1H, с, NH)
10a	1.19 (3H, т, $J = 5.8$, OCH_2CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3); 2.65 (2H, т, $J = 6.2$, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 3.55 (2H, к, $J = 6.9$, OCH_2CH_3); 3.77 (2H, т, $J = 6.2$, $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.22–4.27 (2H, м) и 4.31–4.38 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.07 (1H, с, H Ar); 7.25 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.55 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 8.22 (1H, с, H Ar); 11.03 (1H, с, NH)
10b	1.19 (3H, т, $J = 6.9$, OCH_2CH_3); 2.67 (2H, т, $J = 5.9$, COCH_2); 3.55 (2H, к, $J = 6.9$, OCH_2CH_3); 3.78 (2H, т, $J = 5.9$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$); 4.21–4.26 (2H, м) и 4.26–4.33 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.06 (1H, с, H Ar); 7.11–7.19 (2H, м, H Ar); 7.69–7.74 (2H, м, H Ar); 8.23 (1H, с, H Ar); 10.93 (1H, с, NH)
10c	1.21 (3H, т, $J = 7.2$, OCH_2CH_3); 2.72 (2H, т, $J = 5.9$, COCH_2); 3.59 (2H, к, $J = 7.2$, OCH_2CH_3); 3.82 (2H, т, $J = 5.9$, $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{CH}_3$); 4.20–4.26 (2H, м) и 4.25–4.31 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.99 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar); 7.16 (1H, т, $J = 9.1$, H Ar); 7.25 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.40 (1H, т, д, $J = 8.0$, $J = 1.2$, H Ar); 7.46–7.54 (1H, м, H Ar); 8.37 (1H, с, H Ar); 11.51 (1H, с, NH)
11a	1.88–1.94 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.50 (3H, с, CH_3); 2.78 (2H, т, $J = 6.3$, COCH_2); 2.86–2.92 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.12 (2H, т, $J = 6.3$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.20–4.25 (2H, м) и 4.25–4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.29 (1H, с, H Ar); 8.16 (1H, с, H Ar); 11.73 (1H, с, NH)
11b	1.17 (6H, д, $J = 7.0$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.76–1.84 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.55–2.64 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.63 (2H, т, $J = 5.8$, COCH_2); 2.88 (2H, т, $J = 5.8$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.47 (1H, септ, $J = 7.0$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.19–4.26 (2H, м) и 4.26–4.36 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.40 (1H, с, H Ar); 8.29 (1H, с, H Ar); 11.81 (1H, с, NH)
11c	0.95–1.03 (2H, м), 1.13–1.18 (2H, м) и 2.46–2.54 (1H, м, H <i>c</i> -Pr); 1.74–1.84 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.57–2.67 (6H, м, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.89 (2H, т, $J = 6.4$, COCH_2); 4.22–4.26 (2H, м) и 4.27–4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.57 (1H, с, H Ar); 8.22 (1H, с, H Ar); 11.63 (1H, с, NH)
11d	1.73–1.82 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.43 (3H, с, CH_3); 2.53–2.66 (6H, м, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.83 (2H, т, $J = 6.0$, COCH_2); 4.19–4.25 (2H, м) и 4.26–4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 7.03 (1H, с, H Ar); 7.25 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.61 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.08 (1H, с, H Ar); 11.19 (1H, с, NH)
11e	1.73–1.84 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.53–2.65 (6H, м, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.84 (2H, т, $J = 6.4$, COCH_2); 4.20–4.26 (2H, м) и 4.31–4.37 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.97 (1H, с, H Ar); 7.44 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.65 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 8.07 (1H, с, H Ar); 11.20 (1H, с, NH)
11f	1.72–1.84 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.52–2.62 (6H, м, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.82 (2H, т, $J = 5.8$, COCH_2); 4.21–4.27 (2H, м) и 4.30–4.37 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.99 (1H, с, H Ar); 7.23–7.32 (1H, м, H Ar); 7.38–7.51 (3H, м, H Ar); 8.08 (1H, с, H Ar); 11.26 (1H, с, NH)

1	2
11g	1.75–1.83 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.55–2.62 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.65 (2H, т, <i>J</i> = 6.4, CH ₂ N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.89 (2H, т, <i>J</i> = 6.4, COCH ₂); 4.18–4.25 (2H, м) и 4.28–4.36 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.99 (1H, д, <i>J</i> = 2.0, H Ar); 7.16 (1H, т. д, <i>J</i> = 9.5, <i>J</i> = 1.0, H Ar); 7.25 (1H, т. д, <i>J</i> = 7.8, <i>J</i> = 1.1, H Ar); 7.41 (1H, т. д, <i>J</i> = 7.8, <i>J</i> = 1.8, H Ar); 7.47–7.53 (1H, м, H Ar); 8.30 (1H, с, H Ar); 11.59 (1H, с, NH)
12a	2.51–2.57 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂ O); 2.60 (2H, т, <i>J</i> = 6.4, COCH ₂ CH ₂ N); 2.77 (2H, т, <i>J</i> = 6.4, COCH ₂); 3.74 (4H, т, <i>J</i> = 4.8, N(CH ₂ CH ₂) ₂ O); 4.22–4.27 (2H, м) и 4.31–4.36 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.01 (1H, с, H Ar); 7.46 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H Ar); 7.64 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H Ar); 8.10 (1H, с, H Ar); 11.07 (1H, с, NH)
12b	2.49–2.57 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂ O); 2.61 (2H, т, <i>J</i> = 5.8, COCH ₂ CH ₂ N); 2.76 (2H, т, <i>J</i> = 5.8, COCH ₂); 3.73 (4H, т, <i>J</i> = 4.8, N(CH ₂ CH ₂) ₂ O); 4.20–4.27 (2H, м) и 4.31–4.36 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.04 (1H, с, H Ar); 7.23–7.31 (1H, м, H Ar); 7.35–7.48 (3H, м, H Ar); 8.12 (1H, с, H Ar); 11.13 (1H, с, NH)
13*	0.96 (3H, т, <i>J</i> = 7.8, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 1.81 (2H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₃); 2.87 (2H, т, <i>J</i> = 7.8, NHCH ₂ CH ₂ CH ₃); 3.03 (2H, т, <i>J</i> = 5.8, COCH ₂); 3.25 (2H, т, <i>J</i> = 5.8, COCH ₂ CH ₂ NH ₂ ⁺); 4.18–4.22 (2H, м) и 4.26–4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.91 (2H, уш. с, NH ₂ ⁺); 6.92 (1H, с, H Ar); 7.36 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.52 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 7.90 (1H, с, H Ar); 10.95 (1H, с, NHCO)
14a	1.76–1.84 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.59–2.65 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.73 (2H, т, <i>J</i> = 6.9, CH ₂ N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.94 (2H, т, <i>J</i> = 6.9, COCH ₂); 3.63 (3H, с, OCH ₃); 4.01 (3H, с, OCH ₃); 6.73 (1H, с, H Ar); 7.33 (1H, д. д, <i>J</i> = 8.0, <i>J</i> = 1.3, H Ar); 7.36 (1H, т. д, <i>J</i> = 7.8, <i>J</i> = 1.4, H Ar); 7.44 (1H, т, <i>J</i> = 7.8, H Ar); 7.67 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 8.49 (1H, с, H Ar); 11.98 (1H, с, NH)
15a	2.56 (3H, с, CH ₃); 2.73 (2H, т, <i>J</i> = 6.1, CH ₂ Ph); 3.07 (2H, т, <i>J</i> = 6.1, COCH ₂); 4.23–4.28 (2H, м) и 4.32–4.38 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.16–7.22 (1H, м, H Ar); 7.24–7.37 (4H, м, H Ar); 7.38 (1H, с, H Ar); 8.35 (1H, с, H Ar); 11.73 (1H, с, NH)
15b	1.19 (6H, д, <i>J</i> = 7.4, CH(CH ₃) ₂); 2.74 (2H, т, <i>J</i> = 7.2, CH ₂ Ph); 3.07 (2H, т, <i>J</i> = 7.2, COCH ₂); 3.50 (1H, септ, <i>J</i> = 7.4, CH(CH ₃) ₂); 4.22–4.28 (2H, м) и 4.28–4.38 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.18–7.22 (1H, м, H Ar); 7.24–7.32 (4H, м, H Ar); 7.43 (1H, с, H Ar); 8.37 (1H, с, H Ar); 11.83 (1H, с, NH)
15c	0.98–1.08 (2H, м), 1.15–1.23 (2H, м) и 2.48–2.57 (1H, м, H <i>c</i> -Pr); 2.71 (2H, т, <i>J</i> = 7.4, CH ₂ Ph); 3.06 (2H, т, <i>J</i> = 7.4, COCH ₂); 4.24–4.32 (2H, м) и 4.32–4.40 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.18–7.22 (1H, м, H Ar); 7.23–7.32 (4H, м, H Ar); 7.62 (1H, с, H Ar); 8.32 (1H, с, H Ar); 11.64 (1H, с, NH)
15d	2.45 (3H, с, CH ₃); 2.73 (2H, т, <i>J</i> = 7.2, CH ₂ Ph); 3.08 (2H, т, <i>J</i> = 7.2, COCH ₂); 4.22–4.26 (2H, м) и 4.30–4.37 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.11 (1H, с, H Ar); 7.13–7.19 (1H, м, H Ar); 7.24–7.31 (6H, м, H Ar); 7.56 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 8.25 (1H, с, H Ar); 11.03 (1H, с, NH)
15e	2.73 (2H, т, <i>J</i> = 7.4, CH ₂ Ph); 3.07 (2H, т, <i>J</i> = 7.4, COCH ₂); 4.23–4.29 (2H, м) и 4.30–4.38 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.05 (1H, с, H Ar); 7.12–7.19 (3H, м, H Ar); 7.23–7.29 (4H, м, H Ar); 7.65–7.71 (2H, м, H Ar); 8.25 (1H, с, H Ar); 10.93 (1H, с, NH)
15f	2.75 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, CH ₂ Ph); 3.08 (2H, т, <i>J</i> = 7.5, COCH ₂); 4.23–4.27 (2H, м) и 4.33–4.37 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 7.07 (1H, с, H Ar); 7.16–7.19 (1H, м, H Ar); 7.25–7.47 (8H, м, H Ar); 8.29 (1H, с, H Ar); 11.03 (1H, с, NH)
15g	2.81 (2H, т, <i>J</i> = 7.3, CH ₂ Ph); 3.12 (2H, т, <i>J</i> = 7.3, COCH ₂); 4.19–4.23 (2H, м) и 4.31–4.34 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.85 (1H, с, H Ar); 7.18–7.22 (1H, м, H Ar); 7.27–7.48 (8H, м, H Ar); 8.42 (1H, с, H Ar); 11.61 (1H, с, NH)
16	2.80 (2H, т, <i>J</i> = 7.8, CH ₂ Ph); 3.09 (2H, т, <i>J</i> = 7.8, COCH ₂); 3.58 (3H, с, OCH ₃); 3.97 (3H, с, OCH ₃); 6.68 (1H, с, H Ar); 7.14–7.18 (1H, м, H Ar); 7.23–7.29 (5H, м, H Ar); 7.32 (1H, т. д, <i>J</i> = 7.8, <i>J</i> = 1.6, H Ar); 7.40 (1H, д. т, <i>J</i> = 8.0, <i>J</i> = 1.0, H Ar); 7.62 (1H, д, <i>J</i> = 8.0, H Ar); 8.58 (1H, с, H Ar); 11.88 (1H, с, NH)

*Спектр ЯМР ¹H записан для хлоргидрата.

**Физико-химические характеристики синтезированных
хинолин-2-онов 17а–с, 18а–с, 19а–г, 20а,б, 21, 22а–ф, 23а–с, 24, 25, 26а–с, 27а,б, 28, 29**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл.*, °С	Выход**, %
		С	Н	N		
1	2	3	4	5	6	7
17a	C ₁₆ H ₁₉ NO ₄	<u>66.18</u>	<u>6.44</u>	<u>4.69</u>	247–248	84 (79)
		66.42	6.62	4.84		
17b	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄	<u>70.92</u>	<u>5.54</u>	<u>3.98</u>	281–282	87 (81)
		71.20	5.68	4.15		
17c	C ₁₉ H ₁₆ FNO ₄	<u>67.11</u>	<u>4.83</u>	<u>3.97</u>	259–260	84 (78)
		66.86	4.73	4.10		
18a	C ₂₁ H ₂₁ NO ₄	<u>71.59</u>	<u>5.87</u>	<u>3.91</u>	269–270	89 (82)
		71.78	6.02	3.99		
18b	C ₂₀ H ₁₈ FNO ₄	<u>67.45</u>	<u>5.16</u>	<u>3.76</u>	244–245	88 (87)
		67.60	5.10	3.94		
18c	C ₂₀ H ₁₈ FNO ₄	<u>67.33</u>	<u>5.03</u>	<u>3.81</u>	285–286	86 (91)
		67.60	5.10	3.94		
19a	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃	<u>68.11</u>	<u>6.82</u>	<u>9.51</u>	216–217	37
		67.98	6.71	9.33		
19b	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₃	<u>69.63</u>	<u>7.51</u>	<u>8.42</u>	195–196	11
		69.49	7.37	8.53		
19c	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₃	<u>69.99</u>	<u>6.85</u>	<u>8.44</u>	175–176	19
		69.92	6.79	8.58		
19d	C ₂₂ H ₂₁ ClN ₂ O ₃	<u>66.72</u>	<u>5.38</u>	<u>7.01</u>	258–259	79 (45)
		66.58	5.33	7.06		
19e	C ₂₂ H ₂₁ FN ₂ O ₃	<u>69.33</u>	<u>5.41</u>	<u>7.21</u>	227–228	87 (42)
		69.46	5.56	7.36		
19f	C ₂₂ H ₂₁ FN ₂ O ₃	<u>69.57</u>	<u>5.71</u>	<u>7.16</u>	211–212	78
		69.46	5.56	7.36		
19g	C ₂₃ H ₂₄ N ₂ O ₃	<u>73.77</u>	<u>6.58</u>	<u>7.31</u>	251–252	(28)
		73.39	6.43	7.44		
20a	C ₂₂ H ₂₁ ClN ₂ O ₄	<u>64.18</u>	<u>5.21</u>	<u>6.63</u>	286–287	89
		64.00	5.13	6.78		
20b	C ₂₂ H ₂₁ FN ₂ O ₄	<u>66.79</u>	<u>5.42</u>	<u>6.98</u>	237–238	76
		66.66	5.34	7.07		
21	C ₂₁ H ₂₁ ClN ₂ O ₃	<u>65.66</u>	<u>5.62</u>	<u>7.16</u>	209–210	73
		65.54	5.50	7.28		
22a	C ₁₉ H ₁₇ NO ₃	<u>74.44</u>	<u>5.63</u>	<u>4.43</u>	327–328	91
		74.25	5.57	4.56		
22b	C ₂₁ H ₂₁ NO ₃	<u>75.36</u>	<u>6.41</u>	<u>4.11</u>	282–283	92
		75.20	6.31	4.18		
22c	C ₂₁ H ₁₉ NO ₃	<u>75.77</u>	<u>5.88</u>	<u>4.01</u>	247–248	85
		75.66	5.74	4.20		
22d	C ₂₅ H ₂₁ NO ₃	<u>78.42</u>	<u>5.61</u>	<u>3.48</u>	245–246	89
		78.31	5.52	3.65		
22e	C ₂₄ H ₁₈ FNO ₃	<u>74.48</u>	<u>4.71</u>	<u>3.51</u>	224–225	93
		74.41	4.68	3.62		
22f	C ₂₄ H ₁₈ FNO ₃	<u>74.61</u>	<u>4.79</u>	<u>3.41</u>	242–243	88
		74.41	4.68	3.62		
23a	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄	<u>65.71</u>	<u>6.38</u>	<u>5.01</u>	241–242	43 (84)
		65.44	6.22	5.09		
23b	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	<u>67.41</u>	<u>7.12</u>	<u>4.55</u>	191–192	39 (81)
		67.31	6.98	4.62		

1	2	3	4	5	6	7
23c	C ₁₇ H ₁₉ NO ₄	<u>67.92</u> 67.76	<u>6.48</u> 6.35	<u>4.52</u> 4.65	223–224	45 (77)
24	C ₁₇ H ₂₃ NO ₂	<u>74.55</u> 74.69	<u>8.32</u> 8.48	<u>5.01</u> 5.12	204–205	(79)
25	C ₁₃ H ₁₄ BrNO ₂	<u>52.88</u> 52.72	<u>4.85</u> 4.76	<u>4.61</u> 4.73	218–219	(92)
26a	C ₁₉ H ₁₆ ClNO ₄	<u>67.87</u> 63.78	<u>4.62</u> 4.51	<u>3.76</u> 3.92	299–301	(87)
26b	C ₂₁ H ₂₀ ClNO ₄	<u>65.70</u> 65.37	<u>5.15</u> 5.22	<u>3.53</u> 3.63	224–225	(79)
26c	C ₂₅ H ₂₀ ClNO ₄	<u>69.11</u> 69.20	<u>4.57</u> 4.65	<u>3.12</u> 3.23	243–244	(81)
27a	C ₁₉ H ₁₆ FNO ₄	<u>66.72</u> 66.86	<u>4.77</u> 4.73	<u>4.17</u> 4.10	300–301	(90)
27b	C ₂₁ H ₂₀ FNO ₄	<u>68.42</u> 68.28	<u>5.61</u> 5.46	<u>3.66</u> 3.79	215–216	(87)
28	C ₂₅ H ₂₀ FNO ₄	<u>71.82</u> 71.93	<u>4.91</u> 4.83	<u>3.47</u> 3.36	196–197	(56)
29	C ₂₀ H ₁₈ BrNO ₄	<u>57.86</u> 57.71	<u>4.48</u> 4.36	<u>3.51</u> 3.37	222–223	(45)

* Соединения **17a–c**, **18a–c**, **19f**, **20a**, **22a–e**, **23b**, **24**, **26a–c**, **28**, **29** кристаллизуют из EtOH, соединение **19c** – из 60% EtOH, соединения **19d,e**, **27a** – из метанола, соединение **19g** – из Et₂O, соединение **25** – из CHCl₃, соединения **21**, **23a**, **27b** – из смеси CHCl₃–Et₂O, 1:3, соединения **19a,b**, **20b**, **22f** – из ДМСО.

** В скобках указаны выходы хинолин-2-онов, полученных однореакторным методом.

Таблица 6

**Спектры ЯМР ¹H хинолин-2-онов
17a–c, 18a–c, 19a–g, 20a,b, 21, 22a–f, 23a–c, 24, 25, 26a–c, 27a,b, 28, 29**

Соединение	Химические сдвиги*, δ, м. д. (J, Гц)
1	2
17a	1.47 (6H, д, J = 6.5, CH(CH ₃) ₂); 3.36 (3H, с, OCH ₃); 3.70 (1H, септ, J = 6.5, CH(CH ₃) ₂); 4.19–4.25 (2H, м) и 4.27–4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.63 (2H, с, CH ₂ OCH ₃); 7.05 (1H, с, H Ar); 7.48 (1H, с, H Ar); 12.06 (1H, с, NH)
17b	2.41 (3H, с, CH ₃); 3.08 (3H, с, OCH ₃); 3.96 (2H, с, CH ₂ OCH ₃); 4.14–4.19 (2H, м) и 4.24–4.29 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.32 (1H, с, H Ar); 6.82 (1H, с, H Ar); 7.15 (2H, д, J = 7.9, H Ar); 7.32 (2H, д, J = 7.9, H Ar); 11.65 (1H, с, NH)
17c	3.03 (3H, с, OCH ₃); 3.89 (1H, д, J = 19.9) и 4.16 (1H, д, J = 19.9, CH ₂ OCH ₃); 4.16–4.20 (2H, м) и 4.26–4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.23 (1H, с, H Ar); 6.84 (1H, с, H Ar); 7.32–7.45 (3H, м, H Ar); 7.60 (1H, м, H Ar); 11.77 (1H, с, NH)
18a	1.17 (3H, т, J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 2.45 (3H, с, CH ₃); 3.47 (2H, к, J = 6.9, OCH ₂ CH ₃); 4.21 (2H, с, CH ₂ OEt); 4.14–4.25 (4H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.64 (1H, с, H Ar); 6.95 (1H, с, H Ar); 7.21 (2H, д, J = 7.4, H Ar); 7.27 (2H, д, J = 7.4, H Ar); 12.09 (1H, с, NH)
18b	1.19 (3H, т, J = 6.3, OCH ₂ CH ₃); 3.48 (2H, к, J = 6.3, OCH ₂ CH ₃); 4.18–4.24 (2H, м) и 4.28–4.34 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.28 (2H, с, CH ₂ OEt); 6.58 (1H, с, H Ar); 6.98 (1H, с, H Ar); 7.18–7.23 (2H, м, H Ar); 7.32–7.38 (2H, м, H Ar); 12.23 (1H, с, NH)
18c	0.91 (3H, т, J = 7.5, OCH ₂ CH ₃); 3.19 (2H, к, OCH ₂ CH ₃); 3.98 (1H, д, J = 11.1) и 4.15 (1H, д, J = 11.1, CH ₂ OEt); 4.17–4.20 (2H, м) и 4.26–4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.23 (1H, с, H Ar); 6.84 (1H, с, H Ar); 7.31–7.45 (3H, м, H Ar); 7.56–7.62 (1H, м, H Ar); 11.75 (1H, с, NH)
19a	1.57–1.68 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 2.40 (3H, с, CH ₃); 2.42–2.56 (4H, м, N(CH ₂ CH ₂) ₂); 3.60–3.67 (2H, м, CH ₂ N(CH ₂ CH ₂) ₂); 4.22–4.27 (2H, м) и 4.27–4.33 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.74 (1H, с, H Ar); 7.16 (1H, с, H Ar); 11.29 (1H, с, NH)

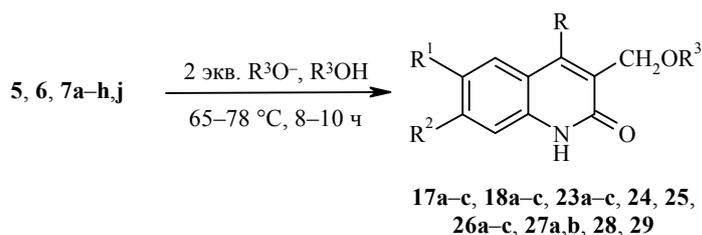
1	2
19b	1.21 (6H, д, $J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.92–1.97 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.81–2.93 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.45 (1H, септ, $J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.21 (2H, с, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.16–4.21 (2H, м) и 4.23–4.31 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.83 (1H, с, H Ar); 7.25 (1H, с, H Ar); 11.89 (1H, с, NH)
19c	0.77–0.84 (2H, м), 1.20–1.26 (2H, м) и 2.06–2.15 (1H, м, H <i>c</i> -Pr); 1.76–1.85 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.72–2.83 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.11 (2H, с, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.28–4.31 (2H, м) и 4.31–4.36 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.83 (1H, с, H Ar); 7.70 (1H, с, H Ar); 11.65 (1H, уш. с, NH)
19d	1.65–1.75 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.45–2.54 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.49 (2H, с, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.17–4.23 (2H, м) и 4.25–4.34 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.52 (1H, с, H Ar); 6.96 (1H, с, H Ar); 7.31 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.46 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 12.17 (1H, с, NH)
19e	1.65–1.73 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.45–2.54 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.46 (1H, д, $J = 12.2$) и 3.52 (1H, д, $J = 12.2$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.21–4.25 (2H, м) и 4.26–4.33 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.56 (1H, с, H Ar); 6.97 (1H, с, H Ar); 7.10–7.19 (3H, м, H Ar); 7.39–7.48 (1H, м, H Ar); 12.34 (1H, уш. с, NH)
19f	1.61–1.70 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.36–2.48 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.46 (1H, д, $J = 3.4$) и 3.59 (1H, д, $J = 3.4$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.16–4.21 (2H, м) и 4.25–4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.54 (1H, с, H Ar); 6.92 (1H, с, H Ar); 7.15–7.28 (2H, м, H Ar); 7.35–7.48 (2H, м, H Ar); 11.77 (1H, уш. с, NH)
19g	1.72 (4H, уш. с, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 2.45 (3H, с, CH_3); 2.61 (4H, уш. с, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.62 (2H, с, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.17–4.23 (2H, м) и 4.26–4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.59 (1H, с, H Ar); 6.96 (1H, с, H Ar); 7.21 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.29 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 11.69 (1H, уш. с, NH)
20a	2.36–2.51 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.27–3.39 (2H, м, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.55–3.64 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.17–4.25 (2H, м) и 4.25–4.34 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.54 (1H, с, H Ar); 6.94 (1H, с, H Ar); 7.33 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.46 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 12.20 (1H, уш. с, NH)
20b	2.12–2.20 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.04 (1H, д, $J = 12.1$) и 3.16 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 3.38–3.46 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2$); 4.15–4.20 (2H, м) и 4.25–4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.27 (1H, с, H Ar); 6.83 (1H, с, H Ar); 7.14 (1H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.24–7.35 (2H, м, H Ar); 7.48–7.56 (1H, м, H Ar); 11.64 (1H, с, NH)
21	0.93 (3H, т, $J = 7.1$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.53–1.64 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.60–2.70 (2H, м, NHCH_2Et); 3.51 (1H, уш. с, CH_2NHPr); 3.72 (2H, с, CH_2NHPr); 4.17–4.23 (2H, м) и 4.26–4.31 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.48 (1H, с, H Ar); 7.04 (1H, с, H Ar); 7.34 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.51 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar)
22a	2.31 (3H, с, CH_3); 3.92 (2H, с, CH_2Ph); 4.21–4.26 (2H, м) и 4.26–4.33 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.78 (1H, с, H Ar); 7.06–7.24 (6H, м, H Ar); 11.44 (1H, уш. с, NH)
22b	1.34 (6H, д, $J = 7.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.62 (1H, септ, $J = 7.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.24 (2H, с, CH_2Ph); 4.26–4.30 (2H, м) и 4.30–4.35 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.88 (1H, с, H Ar); 7.13–7.17 (1H, м, H Ar); 7.20–7.29 (4H, м, H Ar); 7.45 (1H, с, H Ar); 12.20 (1H, уш. с, NH)
22c	0.48–0.57 (2H, м), 1.15–1.18 (2H, м) и 1.66–1.80 (1H, м, H <i>c</i> -Pr); 4.14 (2H, с, CH_2Ph); 4.22–4.26 (2H, м) и 4.26–4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.77 (1H, с, H Ar); 7.07–7.15 (3H, м, H Ar); 7.17–7.25 (2H, м, H Ar); 7.54 (1H, с, H Ar); 11.45 (1H, с, NH)
22d	2.37 (3H, с, CH_3); 3.63 (2H, с, CH_2Ph); 4.12–4.19 (2H, м) и 4.22–4.29 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.25 (1H, с, H Ar); 6.84 (1H, с, H Ar); 6.96 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.03–7.10 (3H, м, H Ar); 7.12–7.19 (2H, м, H Ar); 7.29 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 11.63 (1H, с, NH)
22e	3.63 (2H, с, CH_2Ph); 4.15–4.20 (2H, м) и 4.25–4.30 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.21 (1H, с, H Ar); 6.85 (1H, с, H Ar); 6.92 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.06–7.15 (3H, м, H Ar); 7.16–7.22 (2H, м, H Ar); 7.31 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 11.70 (1H, с, NH)
22f	3.62 (1H, д, $J = 17.6$) и 3.64 (1H, д, $J = 17.6$, CH_2Ph); 4.15–4.23 (2H, м) и 4.24–4.29 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.21 (1H, с, H Ar); 6.85 (1H, с, H Ar); 6.92 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 6.99–7.05 (2H, м, H Ar); 7.12–7.18 (3H, м, H Ar); 7.27–7.33 (1H, м, H Ar); 7.47–7.56 (1H, м, H Ar); 11.71 (1H, с, NH)
23a	1.09 (3H, т, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 2.38 (3H, с, CH_3); 3.46 (2H, к, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 4.19–4.24 (2H, м) и 4.25–4.31 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.45 (2H, с, CH_2OEt); 6.75 (1H, с, H Ar); 7.20 (1H, с, H Ar); 11.38 (1H, с, NH)
23b	1.09 (3H, т, $J = 6.6$, OCH_2CH_3); 1.39 (6H, д, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.42 (2H, к, $J = 6.6$, OCH_2CH_3); 3.62 (1H, септ, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.20–4.25 (2H, м) и 4.25–4.32 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.49 (2H, с, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$); 6.79 (1H, с, H Ar); 7.36 (1H, с, H Ar); 11.44 (1H, с, NH)

1	2
23с	0.89–0.93 (2H, м), 1.14–1.24 (2H, м) и 1.87–1.98 (1H, м, H <i>c</i> -Pr); 1.29 (3H, т, $J = 7.2$, OCH ₂ CH ₃); 3.71 (2H, к, $J = 7.2$, OCH ₂ CH ₃); 4.27–4.31 (2H, м) и 4.31–4.36 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.77 (2H, с, CH ₂ OCH ₂ CH ₃); 6.87 (1H, с, H Ar); 7.67 (1H, с, H Ar); 12.02 (1H, с, NH)
24	1.26 (3H, т, $J = 6.2$, OCH ₂ CH ₃); 1.39 (9H, с, C(CH ₃) ₃); 2.61 (3H, с, CH ₃); 3.65 (2H, к, $J = 6.2$, OCH ₂ CH ₃); 4.76 (2H, с, CH ₂ OCH ₂ CH ₃); 7.29 (1H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.9$, H Ar); 7.37 (1H, с, H Ar); 7.69 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 11.93 (1H, с, NH)
25	1.32 (3H, т, $J = 6.2$, CH ₂ CH ₃); 3.04 (2H, к, $J = 6.2$, CH ₂ CH ₃); 3.52 (3H, с, OCH ₃); 4.68 (2H, с, CH ₂ OCH ₃); 7.36 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.58 (1H, уш. с, H Ar); 7.63 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 11.91 (1H, с, NH)
26а	3.08 (3H, с, OCH ₃); 3.96 (2H, с, CH ₂ OCH ₃); 4.15–4.21 (2H, м) и 4.25–4.31 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.28 (1H, с, H Ar); 6.83 (1H, с, H Ar); 7.31 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.59 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 11.72 (1H, с, NH)
26б	0.92 (6H, д, $J = 6.8$, CH(CH ₃) ₂); 3.36 (1H, септ, $J = 6.8$, OCH(CH ₃) ₂); 4.04 (2H, с, CH ₂ OCH(CH ₃) ₂); 4.14–4.17 (2H, м) и 4.24–4.27 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.23 (1H, с, H Ar); 6.78 (1H, с, H Ar); 7.29 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.55 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 11.68 (1H, с, NH)
26с	4.08 (2H, с, CH ₂ Ph); 4.16–4.20 (2H, м) и 4.25–4.30 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 4.33 (2H, с, CH ₂ OCH ₂ Ph); 6.29 (1H, с, H Ar); 6.84 (1H, с, H Ar); 7.12–7.18 (2H, м, H Ar); 7.22–7.28 (3H, м, H Ar); 7.31 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.56 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 11.73 (1H, с, NH)
27а	3.35 (3H, с, OCH ₃); 4.17–4.26 (4H, м, OCH ₂ CH ₂ O, CH ₂ OCH ₃); 4.25–4.37 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.59 (1H, с, H Ar); 7.00 (1H, с, H Ar); 7.07–7.23 (3H, м, H Ar); 7.44–7.52 (1H, м, H Ar); 12.47 (1H, с, NH)
27б	1.14 (6H, д, $J = 6.4$, CH(CH ₃) ₂); 3.58 (1H, септ, $J = 6.4$, OCH(CH ₃) ₂); 4.15–4.25 (3H, м) и 4.25–4.31 (3H, м, OCH ₂ CH ₂ O, CH ₂ OCH(CH ₃) ₂); 6.59 (1H, с, H Ar); 6.97 (1H, с, H Ar); 7.12–7.19 (3H, м, H Ar); 7.43–7.50 (1H, м, H Ar); 12.39 (1H, с, NH)
28	4.05 (1H, д, $J = 9.8$) и 4.24 (1H, д, $J = 9.8$, CH ₂ OCH ₂ Ph); 4.15–4.17 (2H, м, CH ₂ Ph); 4.25–4.30 (4H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.25 (1H, с, H Ar); 6.86 (1H, с, H Ar); 7.08–7.13 (2H, м, H Ar); 7.19–7.28 (3H, м, H Ar); 7.32–7.41 (3H, м, H Ar); 7.53–7.61 (1H, м, H Ar); 11.79 (1H, с, NH)
29	1.10 (3H, т, $J = 6.7$, OCH ₂ CH ₃); 3.30–3.40 (1H, м) и 3.41–3.51 (1H, м, OCH ₂ CH ₃); 3.98 (1H, д, $J = 10.3$) и 4.58 (1H, д, $J = 10.3$, CH ₂ OCH ₂ CH ₃); 4.21–4.24 (2H, м) и 4.28–4.32 (2H, м, OCH ₂ CH ₂ O); 6.43 (1H, с, H Ar); 7.01 (1H, с, H Ar); 7.31–7.37 (2H, м, H Ar); 7.45 (1H, т, $J = 7.7$, H Ar); 7.72 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 12.33 (1H, уш. с, NH)

* Спектры ЯМР ¹H соединений **17а**, **18а,б**, **19б–ф**, **20а**, **21**, **22б**, **23с**, **24**, **25**, **27а,б**, **29** записаны в CDCl₃, соединений **17б,с**, **18с**, **19а,г**, **20б**, **22а,с–ф**, **23а,б**, **26а–с**, **28** – в DMSO-d₆.

(экспериментальная часть). В отличие от этого, 2-хлор- и бромзамещённые анилиды **14а**, **15г**, **16** вообще не образуют соответствующих хинолонов, даже при более длительном кипячении с алкогольтом в спиртовых растворах. При этом *o*-[(β-фенилэтилкарбонил)амино]бензофеноны **15г**, **16** практически количественно расщепляются по амидной связи, образуя соответствующие анилины **3i**, **4** и β-фенилпропионовую кислоту (экспериментальная часть), а *o*-бромзамещённый анилид **14а**, наряду с продуктами расщепления, даёт ещё и продукт нуклеофильного замещения аминного фрагмента на алкокси-группу – *N*-{2-[(4-бромфенил)карбонил]-4,5-диметоксифенил}-3-метоксипроп-2-енамид (**14б**).

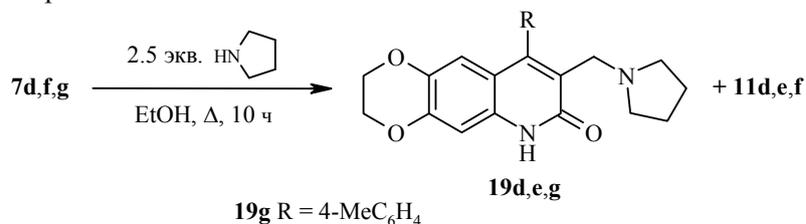
Изучив превращения *o*-(винилкарбониламино)ацилбензолов в хинолин-2-оны путём отдельных последовательных реакций Михаэля и Кнёвенагеля, мы попытались выяснить, можно ли осуществить синтез хинолонов из алкениланилидов в одnoreакторном режиме. В результате удалось показать, что α,β-непредельные анилиды **5**, **6**, **7а–h, j** под действием 2 экв. алкогольта натрия в соответствующем спирте и за время, необходимое для циклизации *o*-(β-алкоксипропиониламино)ацилбензолов **9а–с**, **10а–с**, с высокими выходами превращаются в 3-алкоксиметилзамещённые хинолоны **17а–с**, **18а–с**, **23а–с**, **24**, **25**, **26а–с**, **27а,б**, **28**, **29** (табл. 5).



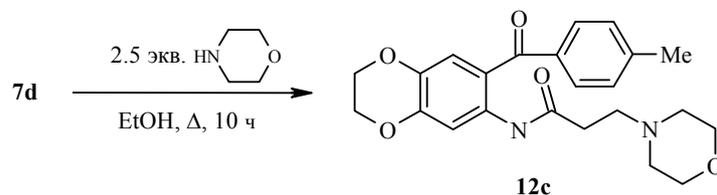
24 R = Me, R¹ = H, R² = *t*-Bu, R³ = Et; **25** R = Et, R¹ = H, R² = Br, R³ = Me;
26-29 R¹ + R² = OCH₂CH₂O; **26a-c** R = 4-ClC₆H₄, **a** R³ = Me, **b** R³ = *i*-Pr, **c** R³ = CH₂Ph;
27a, b R = 3-FC₆H₄, **a** R³ = Me, **b** R³ = *i*-Pr; **28** R = 2-FC₆H₄, R³ = PhCH₂;
29 R = 2-BrC₆H₄, R³ = Et

Важно отметить, что при одnoreакторном проведении реакции α,β -непредельные субстраты, содержащие в *орто*-положении бензоильных фрагментов атомы фтора или брома, ведут себя так же, как соответствующие аддукты Михаэля при циклизации под действием эквивалента алкоголята в спирте. Например, 2-фторбензоилпроизводное **7h** превращается в 3-алкоксиметилхинолин-2-оны **17c**, **18c**, **28** с высокими выходами. В отличие от этого 2-бромбензоилпроизводное **7j** даёт соответствующий хинолон **29** с выходом только 39%, основным оказывается продукт расщепления амидной связи – амин **3j** (выход 61%), в то время как *N*-[2-(2-бромбензоил)-4,5-диметоксифенил]проп-2-енамид (**8**) вообще не образует продуктов внутримолекулярной циклизации – с выходом 93% получен только соответствующий анилин **4**.

При изучении возможностей одnoreакторного синтеза 3-алкиламинозамещённых хинолин-2-онов из соответствующих алкениланилидов оказалось, что анилиды с *о*-алкилкарбонильными группами **7a-c** под действием 2.5 экв. пирролидина в этаноле превращаются только в продукты присоединения по Михаэлю **11a-c**. В тех же условиях *о*-(винилкарбонил-амино)бензофеноны **7d, f, g** дают смесь продукта присоединения **11d, e, f** и 3-пирролидилметилзамещённого хинолин-2-она **19g, d, e** соответственно примерно в равных количествах.



Интересно, что реакция анилида **7d** с морфолином, в отличие от его реакции с пирролидином, протекает только с образованием продукта присоединения по Михаэлю **12c**.



Таким образом, 3-алкоксиметил- или 3-алкиламинометилзамещённые хинолин-2-оны могут быть получены из 2-алкенилкарбониламиноацилбензолов как в одnoreакторном режиме, так и раздельными стадиями – присоединением доноров Михаэля и внутримолекулярной циклизацией по Кнёвенагелю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian XL-400 (400 МГц) в DMSO-d_6 (внутренний стандарт ТМС) или CDCl_3 (внутренний стандарт – остаточный сигнал растворителя, δ 7.26 м. д.). Элементный анализ выполнен на анализаторе Vario-11CHN. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal Digital Melting Point Apparatus (модель 1A9100). Разделение и анализ реакционных смесей проводили на пластинах в тонком (или толстом) слое, носитель Al_2O_3 II степени активности (по Брокману), элюенты: А) $\text{Et}_2\text{O} - \text{CHCl}_3$ – петролейный эфир, 1:1:3, Б) $\text{Et}_2\text{O} - \text{CHCl}_3$ – петролейный эфир – MeOH , 1:1:2:0.1. Использовался петролейный эфир с т. кип. 40–70 °С.

2-Аминоацилбензолы **1** [7], **2** [8], **3a,f** [9], **3b,d,h** [10], **3c,d** [11], **3i,j** [12] получены по опубликованным ранее методикам.

(2-Амино-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)(4-фторфенил)метанон (3e) синтезируют восстановлением (2-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)(4-фторфенил)метанона по методике, описанной в работе [10]. Выход 86%. Т. пл. 142–143 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.11–4.17 (2H, м) и 4.23–4.34 (2H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.33 (1H, с, H Ar); 6.71 (1H, с, H Ar); 6.82 (2H, уш. с, NH_2); 7.25–7.33 (2H, м, H Ar); 7.56–7.68 (2H, м, H Ar). Найдено, %: С 65.79; Н 4.33; N 4.87. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{FNO}_3$. Вычислено, %: С 65.93; Н 4.43; N 5.13.

(2-Амино-4,5-диметоксифенил)(2-бромфенил)метанон (4) получают аналогично восстановлением (2-бромфенил)(4,5-диметокси-2-нитрофенил)метанона по методике, описанной в работе [4]. Выход 77%. Т. пл. 111–112 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.59 (3H, с, CH_3O); 3.91 (3H, с, CH_3O); 6.21 (1H, с, H Ar); 6.48 (2H, уш. с, NH_2); 6.55 (1H, с, H Ar); 7.28–7.35 (2H, м, H Ar); 7.42 (1H, т, $J = 7.9$, H Ar); 7.64 (1H, д, $J = 7.9$, H Ar). Найдено, %: С 53.68; Н 4.28; N 4.14. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrNO}_3$. Вычислено, %: С 53.59; Н 4.20; N 4.17.

N-(2-Ацилфенил)проп-2-енамиды 5, 6, 7a–j, 8 (общая методика). К 10 ммоль соответствующего 2-ациланилина **1**, **2**, **3a–j**, **4** в 40 мл диоксана одновременно порциями добавляют 0.91 г (10 ммоль) свежеперегнанного хлорангирида акриловой кислоты и 3.5 мл (3.73 г, 10 ммоль) 3 н. раствора NaOH , перемешивают в течение 1 ч при 20 °С, выливают в 250 мл воды, отфильтровывают выпавший осадок, промывают водой, сушат на воздухе и перекристаллизуют из подходящего растворителя.

3-Алкокси-N-(7-ацил-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)пропанамида 9a–с и 10a–с (общая методика). К спиртовому раствору алкоголята натрия, приготовленному из 46 мг (2.0 ммоль) металлического натрия и 30 мл метилового (или этилового) спирта при 20 °С, постепенно добавляют 2.0 ммоль *N*-[7-ацил-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил]проп-2-енамида **7b,d,e,h,i**, кипятят в течение 3 ч, охлаждают до 20 °С, выливают в 250 мл воды, маслообразное вещество экстрагируют CHCl_3 (2 × 40 мл), промывают водой, сушат над MgSO_4 и, упарив растворитель, перекристаллизуют из подходящих растворителей или очищают хроматографированием на Al_2O_3 (соединения **10a–с**, элюент А).

3-Амино-N-(7-ацил-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)пропанамида 11a–g, 12a,b, 13 и N-{2-[(2-бромфенил)карбонил]-4,5-диметоксифенил}-3-(пирролидин-1-ил)пропанамид 14a (общая методика). К взвеси 3.0 ммоль *N*-арилпроп-2-енамида **7a–h**, **8** в 40 мл MeOH или EtOH добавляют 3.0 ммоль пирролидина, морфолина или пропиламина, перемешивают в течение 1 ч при 20 °С, выливают в 200 мл воды, выпавшее маслообразное вещество экстрагируют CHCl_3 (2 × 35 мл), промывают водой, сушат над MgSO_4 и, упарив растворитель, остаток хроматографируют на колонке с Al_2O_3 (элюент А).

N-(7-Ацил-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-фенилпропанамида 15a–g и N-{2-[(4-бромфенил)карбонил]-4,5-диметоксифенил}-3-фенилпропанамид (16) получают взаимодействием эквимольных количеств соответствующих 2-аминоацилбензолов **3a–e,g,i**, **4** и хлорангирида β -фенилпропионовой кислоты аналогично методике получения *N*-(2-ацилфенил)-2-пропанамидов **5**, **6**, **7a–j**, **8** (см. выше).

Циклизация соединений 9a–с, 10a–с, 11e–g, 12a,b, 13, 15a–f в хиолин-2-оны (общая методика). К раствору этилата (или метилата) натрия, приготовленному из

23 мг (1.0 ммоль) натрия и 25 мл этанола (или метанола) добавляют 1.0 ммоль соответствующего аддукта Михаэля. Смесь кипятят в течение 9–12 ч (для соединений **9c**, **10c**, **11g** – 18 ч), охлаждают до 20 °С, выливают в 200 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе и далее перекристаллизовывают из подходящих растворителей или очищают хроматографированием на Al₂O₃ (соединения **19a–c**, элюент Б) и перекристаллизовывают. Получают 3-алкоксиметил-, 3-аминометил- или 3-бензилзамещённые хиолин-2-оны **17a–c**, **18a–c**, **19d–f**, **20a,b**, **21**, **22a–f**.

По приведённой общей методике циклизации в метаноле из 0.46 г (1.0 ммоль) соединения **14a** после разделения реакционной смеси на Al₂O₃ получают 0.11 г (24%) исходного соединения **14a**, 0.06 г (22%) анилина **4** и 0.17 г (53%) *N*-{2-[(4-бромфенил)карбонил]-4,5-диметоксифенил}-3-метоксипропанамида (**14b**). Вязкое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.78 (2H, т, *J* = 7.1, COCH₂); 3.44 (3H, с, OCH₃); 3.63 (3H, с, OCH₃); 3.82 (2H, т, *J* = 7.1, CH₂OCH₃); 4.01 (3H, с, OCH₃); 6.74 (1H, с, H Ar); 7.33 (1H, т. д., *J* = 7.9, *J* = 1.6, H Ar); 7.37 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.44 (1H, т, *J* = 7.9, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 7.9, H Ar); 8.64 (1H, с, H Ar); 11.95 (1H, с, NH). Найдено, %: C 53.91; H 4.58; N 3.42. C₁₉H₂₀BrNO₅. Вычислено, %: C 54.04; H 4.77; N 3.32.

Из 0.42 г (1.0 ммоль) (4,5-диметокси-2-[(2-фенилэтил)амино]фенил)(2-хлорфенил)метанола (**15g**) по приведённой выше методике с последующим разделением реакционной смеси на пластинах с Al₂O₃ получают 0.06 г (14%) исходного соединения **15g**, 0.2 г (81%) (2-амино-4,5-диметоксифенил)(2-хлорфенил)метанола (**3i**) и 0.1 г (77%) β-фенилпропионовой кислоты.

Из 0.47 г (1.0 ммоль) соединения **16** аналогично получают 0.05 г (10%) исходного соединения **16**, 0.28 г (89%) анилина **4** и 0.1 г (71%) β-фенилпропионовой кислоты.

Из 0.32 г (1.0 ммоль) соединения **11a** при проведении циклизации по общей методике в EtOH и после хроматографического разделения реакционной смеси на пластинах с Al₂O₃ получают 0.045 г (18%) соединения **3a**, 0.11 г (37%) 9-метил-8-(пирролидин-1-илметил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хиолин-7(6*H*)-она (**19a**) и 0.12 г (43%) 9-метил-8-(этоксиметил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хиолин-7(6*H*)-она (**23a**).

Из 0.27 г (0.78 ммоль) соединения **11b** аналогичным образом получают 0.03 г (11%) исходного анилида **11b**, 0.062 г (41%) соединения **3b**, и 0.025 г (11%) 9-изопропил-8-(пирролидин-1-илметил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хиолин-7(6*H*)-она (**19b**) и 0.082 г (39%) 9-изопропил-8-(этоксиметил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хиолин-7(6*H*)-она (**23b**).

Из 0.35 г (1.0 ммоль) соединения **11c** описанным выше способом получают 0.025 г (7%) исходного анилида **11c**, 0.023 г (11%) соединения **3c**, 0.059 г (19%) 8-(пирролидин-1-илметил)-9-циклопропил-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хиолин-7(6*H*)-она (**19c**) и 0.128 г (45%) 9-циклопропил-8-(этоксиметил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-*g*]хиолин-7(6*H*)-она (**23c**).

Однореакторный синтез 3-алкоксиметилхиолин-2-онов **17a–c**, **18a–c**, **23a–c**, **24**, **25**, **26a–c**, **27a,b**, **28**, **29** из *N*-(2-ацилфенил)проп-2-енамидов **5**, **6**, **7a–h,j** (общая методика). К раствору алкоголята натрия, приготовленному из 0.046 мг (2.0 ммоль) натрия и 25 мл MeOH, EtOH, 2-PrOH или BnOH добавляют 1.0 ммоль соответствующего *o*-(винилкарбониламино)ацилбензола **5**, **6**, **7a–h**, **7j**. Реакционную смесь нагревают до 65–78 °С, перемешивают при этой температуре в течение 10 ч, охлаждают до 20 °С, выливают в 200 мл воды и нейтрализуют 2 н. HCl. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из подходящего растворителя или очищают на пластинах с Al₂O₃ (соединения **28**, **29**, элюент Б) и перекристаллизовывают.

Однореакторный синтез 3-алкиламинметилхиолин-2-онов из соединений **7d,f,g** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль *o*-(винилкарбониламино)ацилбензола **7d,f,g**, 2.5 ммоль пирролидина (или морфолина) и 15 мл этанола кипятят в течение 10 ч, упаривают растворитель в вакууме и остаток хроматографируют на пластинах с Al₂O₃ (элюент Б).

Из 0.320 г (1.0 ммоль) соединения **7d** получают 0.270 г (71%) соединения **11d** и 0.103 г (28%) **9-(4-метилфенил)-8-(пирролидин-1-илметил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-g]хинолин-7(6H)-она (19g)**.

Из 0.61 г (1.8 ммоль) соединения **7f** получают 0.29 г (39%) соединения **11e** и 0.32 г (45%) **8-(пирролидин-1-илметил)-9-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-g]-хинолин-7(6H)-она (19d)**.

Из 0.33 г (1.0 ммоль) соединения **7g** получают 0.15 г (38%) соединения **11f** и 0.16 г (42%) **8-(пирролидин-1-илметил)-9-(3-фторфенил)-2,3-дигидро[1,4]диоксино[2,3-g]хинолин-7(6H)-она (19e)**.

N-{7-[(4-Бромфенил)карбонил]-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил}-3-(морфолин-4-ил)пропанамид (12c) получают аналогично из 0.323 г (1.0 ммоль) соединения **7d** и 0.220 г (2.5 ммоль) морфолина. Выход 0.390 г (95%). Т. пл. 133–134 °С. (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.44 (3H, с, CH₃); 2.53–2.68 (6H, м, CH₂N(CH₂CH₂)₂O); 2.82 (2H, уш. с, COCH₂); 3.76 (4H, уш. с, N(CH₂CH₂)₂O); 4.22–4.27 (2H, м) и 4.32–4.39 (2H, м, OCH₂CH₂O); 7.07 (1H, с, H Ar); 7.29 (2H, д, J = 8.2, H Ar); 7.61 (2H, д, J = 8.2, H Ar); 8.10 (1H, с, H Ar); 11.08 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 67.76; Н 6.43; N 6.73. С₂₃H₂₆N₂O₅. Вычислено, %: С 67.30; Н 6.39; N 6.82.

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ РФ (грант НШ-6464.2012.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. A. McQuaid, E. C. Smith, D. Lodge, E. Pralong, J. H. Wikel, D. O. Calligaro, P. J. O'Malley, *J. Med. Chem.*, **35**, 3423 (1992).
2. J. J. Kugalowski, M. Rowley, P. D. Leeson, Z. M. Mawer, EP Pat. Appl. 481676.
3. R. W. Carling, P. D. Leeson, K. W. Moore, R. Baker, A. C. Foster, S. Grimwood, J. A. Kemp, G. R. Marshall, M. D. Tricklebank, K. L. Saywell, *J. Med. Chem.*, **40**, 754 (1997).
4. Y.-Q. Fang, R. Karisch, M. Lautens, *J. Org. Chem.*, **72**, 1341 (2007).
5. P. Hewawasam, W. Fan, M. Ding, K. Flint, D. Cook, G. D. Goggins, R. A. Myers, V. K. Gribkoff, C. G. Boissard, S. I. Dworetzky, J. E. Starrett, N. J. Lodge, *J. Med. Chem.*, **46**, 2819 (2003).
6. С. С. Мочалов, М. И. Хасанов, А. Н. Федотов, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 1345 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1105 (2011).]
7. Р. А. Газзаева, М. И. Хасанов, С. С. Мочалов, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 941 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 799 (2007).]
8. А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *Журн. прикл. химии*, **50**, 1860 (1977).
9. С. С. Мочалов, М. И. Хасанов, Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 1507 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1208 (2009).]
10. С. С. Мочалов, М. И. Хасанов, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 252 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 201 (2009).]
11. С. С. Мочалов, М. И. Хасанов, *ХГС*, 788 (2008). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 628 (2008).]
12. С. С. Мочалов, Д. В. Косынкин, И. Д. Юдин, В. Н. Атанов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 601 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 527 (1994).]

¹ *Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119992, Россия e-mail: ssmoch@org.chem.msu.ru*

*Поступило 20.06.2013
После доработки 2.10.2013*