

О. В. Хиля, Т. А. Воловненко, А. В. Туров, Ю. М. Воловенко

**4-ОКСО-3,4-ДИГИДРОХИНАЗОЛИЛ- И БЕНЗИМИДАЗОЛИЛАЦЕТО-
НИТРИЛЫ В РЕАКЦИЯХ
АННЕЛИРОВАНИЯ ГАЛОГЕНХИНОЛИНОВОГО ЦИКЛА**

Взаимодействием 4-оксо-3,4-дигидрохиназолил- и бензимидазолилацетонитрилов с 2,6-дигалогенбензальдегидами получены 3-(2,6-дигалогенфенил)-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)акрилонитрилы и 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-3-(2,6-дигалогенфенил)акрилонитрилы соответственно. В результате внутримолекулярной циклизации указанных акрилонитрилов образуются 4-галоген-12-оксо-12Н-хино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбонитрилы и 4-галогенбензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]хинолин-6-карбонитрилы соответственно.

Ключевые слова: бензимидазолилацетонитрил, 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-3-(2,6-дигалогенфенил)акрилонитрилы, 4-галогенбензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]хинолин-6-карбонитрилы, 4-галоген-12-оксо-12Н-хино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбонитрилы, 3-(2,6-дигалогенфенил)-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)акрилонитрилы, 4-оксо-3,4-дигидрохиназолилацетонитрил.

Постоянное внимание к производным 3Н-хиназолин-4-она обусловлено как широким спектром их биологического действия [1–5], так и возможностью структурной модификации [6, 7], в частности, синтеза новых гетероциклических систем на их основе.

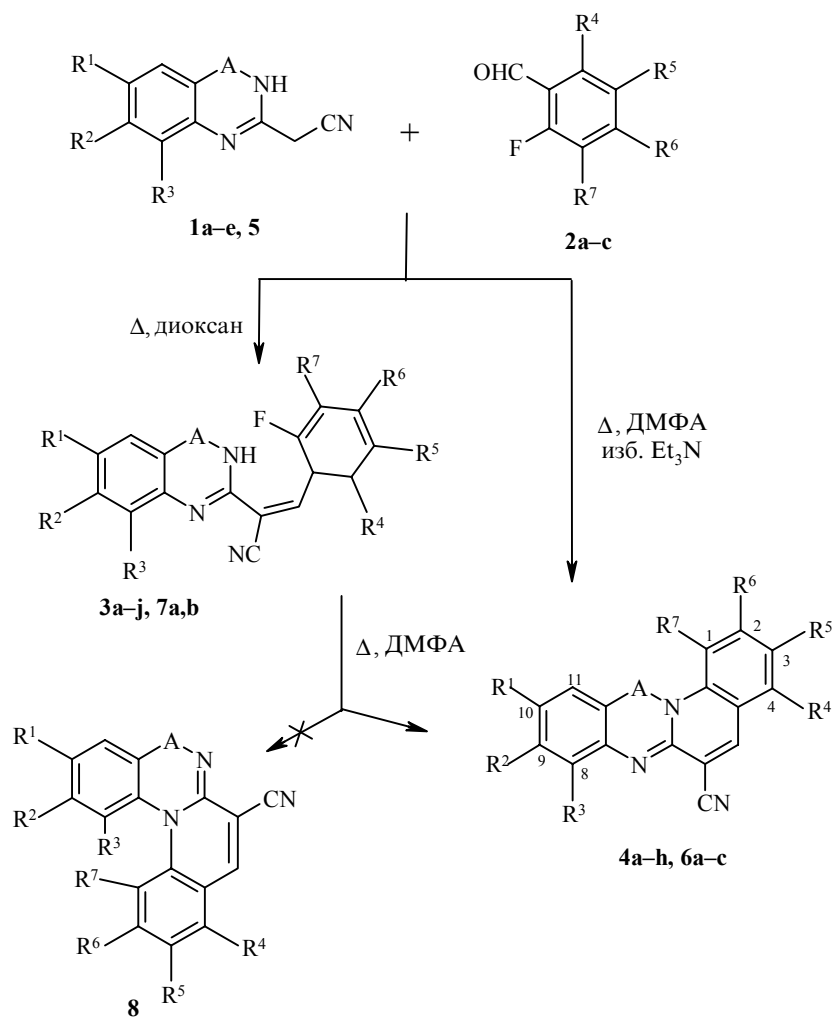
Среди продуктов конденсации 3Н-хиназолин-4-она с ароматическими альдегидами стирилхиназолонов известны препараты, обладающие антиканцерогенными свойствами [8].

Ранее нами был синтезирован ряд 3-арил- и 3-пиридил-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)акрилонитрилов [7], среди которых выявлены соединения, проявляющие гемостатическую активность [9].

В продолжение наших исследований в настоящей работе изучена конденсация 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)ацетонитрилов **1a–e** с ароматическими 2,6-дигалогенальдегидами **2a, b** и перфторальдегидом **2c**.

При кипячении смеси указанных реагентов в диоксане в течение 2–3 ч образуются 3-(2,6-дигалогенфенил или -пентафторфенил)-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)акрилонитрилы **3a–j** (кристаллизация продукта начинается уже через 20–30 мин).

При нагревании соединений **3a–h** в ДМФА через несколько часов в реакционной смеси с помощью ТСХ обнаруживаются продукты циклизации – 4-галоген-12-оксо-12Н-хино[2,1-*b*]хиназолин-6-карбонитрилы **4a–h**, которые образуются вследствие внутримолекулярного арилирования по атому азота хиназолоновой системы. Циклизацию можно ускорить добавлением эквимолярного количества основания (триэтиламин, пиридин). Однако его применение нежелательно при конденсации нитрилов **1** с альдегидами **2**, так как целевые продукты **3** содержат примесь соответствующего продукта циклизации **4**.



1-4 A = C=O; **5-7** A = связь; **1 a** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$, **b** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$, **c** $R^1 = \text{Br}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$, **d** $R^2 = \text{Cl}$, $R^1 = R^3 = \text{H}$, **e** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$; **2 a** $R^4 = \text{F}$, $R^5 = R^6 = R^7 = \text{H}$, **b** $R^4 = \text{Cl}$, $R^5 = R^6 = R^7 = \text{H}$, **c** $R^4 = R^5 = R^6 = R^7 = \text{F}$; **3, 4 a-h** $R^5 = R^6 = R^7 = \text{H}$; **a-e** $R^4 = \text{F}$; **a** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$, **b** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$, **c** $R^1 = \text{Br}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$, **d** $R^2 = \text{Cl}$, $R^1 = R^3 = \text{H}$, **e** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$; **f-h** $R^4 = \text{Cl}$, **f** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$, **g** $R^1 = \text{Br}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$, **h** $R^1 = R^3 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$; **3i,j** $R^4 = R^5 = R^6 = R^7 = \text{F}$; **i** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$, **j** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$; **5, 6a,b, 7a,b** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$; **a** $R^4 = \text{F}$, $R^5 = R^6 = R^7 = \text{H}$, **b** $R^4 = \text{Cl}$, $R^5 = R^6 = R^7 = \text{H}$; **6c** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$, $R^4 = R^5 = R^6 = R^7 = \text{F}$

С целью выяснения направления арилирования (по атому $\text{N}_{(1)}$ или $\text{N}_{(3)}$ хиназолонового цикла) на основе бензимидазолилацетонитрила **5** был осуществлен синтез модельных соединений – 4-галогенбензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]хинолин-6-карбонитрилов **6a-c** через соответствующие 2-(1H-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-3-(2,6-дигалогенфенил)акрилонитрилы **7a,b**.

Следует отметить, что остановить реакцию нитрила **5** с альдегидами **2** на стадии образования замещенного акрилонитрила **7** не всегда удается: часто образуется значительное количество продукта циклизации **6**, который доминирует в случае использования перфторбензальдегида **2c**.

Характеристики 3-(2,6-дигалогенфенил)-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)-акрилонитрилов 3 и 2-(1Н-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-3-(2,6-дигалогенфенил)-акрилонитрилов 7

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С*	Выход, %
		N	Cl (Br)		
3a	C ₁₇ H ₉ F ₂ N ₃ O	<u>13.72</u> 13.59	–	198–200	81
3b	C ₁₈ H ₁₁ F ₂ N ₃ O	<u>13.21</u> 13.00	–	252–253	82
3c	C ₁₇ H ₈ BrF ₂ N ₃ O	<u>10.97</u> 10.83	(<u>20.74</u>) (20.57)	269–270	84
3d	C ₁₇ H ₈ ClF ₂ N ₃ O	<u>12.39</u> 12.23	<u>10.43</u> 10.31	241–242	87
3e	C ₁₉ H ₁₃ F ₂ N ₃ O	<u>12.60</u> 12.46	–	261–262	86
3f	C ₁₇ H ₉ ClFN ₃ O	<u>13.07</u> 12.90	<u>10.95</u> 10.88	244–245	85
3g	C ₁₇ H ₈ BrClFN ₃ O	<u>10.49</u> 10.38	8.85 8.76 (<u>19.90</u>) (19.75)	258	80
3h	C ₁₉ H ₁₃ ClFN ₃ O	<u>11.97</u> 11.88	<u>10.18</u> 10.02	256–257	84
3i	C ₁₇ H ₆ F ₅ N ₃ O	<u>11.70</u> 11.57	–	253–254	82
3j	C ₁₈ H ₈ F ₅ N ₃ O	<u>11.27</u> 11.14	–	261–262	80
7a	C ₁₆ H ₉ F ₂ N ₃	<u>15.07</u> 14.94	–	171–172	65
7b	C ₁₆ H ₉ ClFN ₃	<u>14.27</u> 14.11	<u>12.11</u> 11.91	216–217	53

* После перекристаллизации из диоксана (**3**, **7b**) или *n*-бутанола (**7a**).

Производные как хиназолонового, так и бензимидазольного ряда **4** и **6**, соответственно, можно получить и в одну стадию (без выделения продуктов конденсации **3**, **7**) в ДМФА в присутствии избытка триэтиламина.

Все синтезированные соединения **3**, **4**, **6**, **7** представляют собой высокоплавкие кристаллические вещества, пригодные для дальнейших превращений без предварительной очистки.

Состав и строение продуктов **3**, **4**, **6**, **7** подтверждаются (табл. 1–4) результатами элементного анализа и данными ИК и ЯМР спектров.

Так, в спектрах ЯМР ¹H акрилонитрилов **3**, **7** имеются сигналы ароматических протонов в области 7.5–8.2 м. д., сигнал протона фрагмента СН=СN при 8.2–8.6 и группы NH – при 12.7–13.4 м. д. В ИК спектрах рассматриваемых соединений присутствует полоса поглощения группы C≡N в области 2250–2230 и группы C=O в области 1670–1660 см⁻¹, а в спектрах соединений **7** имеется также полоса группы NH при 3330 см⁻¹.

Спектральные характеристики соединений 3а–j и 7а,b

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1}		Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (КССВ, J, Гц)			
	C–O	C \equiv N	H _{Het}	H _{Ar}	–CH–CCN (1H, c)	NH (1H, уш. c)
3a	1670	2240	8.18 (1H, уш. д, $^3J=8.4$, H-5); 7.90 (1H, уш. т, $^3J=8.4$, H-7); 7.78 (1H, уш. д, $^3J=8.4$, H-8); 7.62 (1H, уш. т, $^3J=8.4$, H-6)	7.71 (1H, м, H-4); 7.37 (2H, уш. т, $^3J=8.4$, H-3, H-5)	8.48	12.89
3b	1665	2230	7.96 (1H, уш. с, H-5); 7.67 (2H, м, H-7, H-8); 2.50 (3H, с, C ₍₆₎ H ₃)	7.64 (1H, м, H-4); 7.24 (2H, уш. т, $^3J=8.4$, H-3, H-5)	8.41	12.76
3c	1670	2240	8.24 (1H, д, $^4J=2.6$, H-5); 7.95 (1H, д. д, $^3J=8.4$, $^4J=2.6$, H-7); 7.72 (1H, д, $^3J=8.4$, H-8)	7.65 (1H, м, H-4); 7.24 (2H, уш. т, $^3J=8.4$, H-3, H-5)	8.44	13.03
3d	1670	2240	8.15 (1H, д, $^3J=8.4$, H-5); 7.79 (1H, д, $^4J=2.0$, H-8); 7.55 (1H, д. д, $^3J=8.4$, $J=2.0$, H-6)	7.66 (1H, м, H-4); 7.25 (2H, уш. т, $^3J=8.4$, H-3, H-5)	8.46	13.00
3e	1665	2230	7.78 (1H, с, H-5); 7.50 (1H, с, H-7); 2.60 (3H, с, C ₍₈₎ H ₃); 2.47 (3H, с, C ₍₆₎ H ₃)	7.64 (1H, м, H-4); 7.24 (2H, уш. т, $^3J=8.4$, H-3, H-5)	8.40	12.73
3f	1660	2230	8.17 (1H, уш. д, $^3J=7.5$, H-5); 7.89 (1H, уш. т, $^3J=7.5$, H-7); 7.77 (1H, уш. д, $^3J=7.5$, H-8); 7.66 (1H, уш. т, $^3J=7.5$, H-6)	7.63 (1H, м, H-5); 7.56 (1H, уш. д, $^3J=8.5$, H-3); 7.50 (1H, уш. т, $^3J=8.5$, H-4)	8.52	12.94
3g	1670	2240	8.25 (1H, уш. с, H-5); 8.03 (1H, уш. д, $^3J=8.4$, H-7); 7.72 (1H, д, $^3J=8.4$, H-8)	7.66 (1H, м, H-5); 7.57 (1H, уш. д, $^3J=8.4$, H-3); 7.51 (1H, уш. т, $^3J=8.4$, H-4)	8.53	13.12
3h	1650	2230	7.81 (1H, с, H-5); 7.59 (1H, с, H-7); 2.56 (3H, с, C ₍₈₎ H ₃); 2.44 (3H, с, C ₍₆₎ H ₃)	7.64 (1H, м, H-5); 7.56 (1H, уш. д, $^3J=8.5$, H-3); 7.51 (1H, уш. т, $^3J=8.5$, H-4)	8.49	12.85
3i	1680	2240	8.17 (1H, уш. д, $^3J=8.0$, H-5); 7.90 (1H, уш. т, $^3J=8.0$, H-7); 7.80 (1H, уш. д, $^3J=8.0$, H-8); 7.63 (1H, уш. т, $^3J=8.0$, H-6)	–	8.44	12.90
3j	1670	2240	7.97 (1H, уш. с, H-5); 7.70 (2H, м, H-7, H-8); 2.50 (3H, с, C ₍₆₎ H ₃)	–	8.40	12.81
7a	3360*	2250	7.25 (4H, м, H-4, H-7)	7.64 (3H, м, H-3, H-5)	8.20	13.15
7b	3330*	2250	7.64 (2H, м, H-4, H-7); 7.31 (2H, м, H-5, H-6)	7.64 (1H, м, H-5); 7.56 (1H, уш. д, $^3J=8.5$, H-3); 7.51 (1H, уш. т, $^3J=8.5$, H-4)	8.26	13.36

* Полоса поглощения группы NH.

В спектрах тетрациклических производных **4**, **6** сигналы ароматических протонов находятся в области 7.5–8.8 м. д. Сигнал группы NH отсутствует, а сигнал протона фрагмента $\text{CH}=\text{CCN}$ (входящего в указанных производных в пиридиновый цикл) сдвинут на 0.1–0.6 м. д. в слабое поле по сравнению с сигналом аналогичного фрагмента акрилонитрилов **3**, **7**. В ИК спектрах соединений **4**, **6** полоса поглощения группы $\text{C}=\text{O}$ находится в области $1700\text{--}1685\text{ см}^{-1}$, группы $\text{C}\equiv\text{N}$ – в области $2250\text{--}2240\text{ см}^{-1}$.

С помощью ЯЭО для соединения **6b** зафиксировано взаимодействие между пространственно сближенными протонами Н-1 и Н-11, а также показано его отсутствие для хиназолоновых производных **4**. В спектрах последних сигнал протона Н-1 находится в наиболее слабом поле (9.2–9.3 м. д.) вследствие дезэкранирующего влияния пространственно сближенной с ним карбонильной группы. (В случае соединений **6a, b**, у которых такая группа отсутствует, сигнал протона Н-1 находится в области 8.6–8.9 м. д.)

Т а б л и ц а 3

Характеристики соединений **4a–h** и **6a–c**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С (из ДМФА)	Выход, %
		N	Cl (Br)		
4a	$\text{C}_{17}\text{H}_8\text{FN}_3\text{O}$	<u>14.71</u> 14.53	–	205–206	82
4b	$\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{FN}_3\text{O}$	<u>13.98</u> 13.86	–	208–210	91
4c	$\text{C}_{17}\text{H}_7\text{BrFN}_3\text{O}$	<u>11.63</u> 11.41	(21.87) (21.70)	288–289	87
4d	$\text{C}_{17}\text{H}_7\text{ClFN}_3\text{O}$	<u>13.23</u> 12.98	<u>11.16</u> 10.95	220–222	90
4e	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}$	<u>13.38</u> 13.24	–	264–265	92
4f	$\text{C}_{17}\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}$	<u>13.90</u> 13.74	<u>11.64</u> 11.59	229–230	90
4g	$\text{C}_{17}\text{H}_7\text{BrClN}_3\text{O}$	<u>11.20</u> 10.92	<u>9.33</u> 9.22 (20.81) (20.78)	308–309	82
4h	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}$	<u>12.75</u> 12.59	<u>10.70</u> 10.62	269–270	85
6a	$\text{C}_{16}\text{H}_8\text{FN}_3$	<u>16.29</u> 16.08	–	299–300	83
6b	$\text{C}_{16}\text{H}_8\text{ClN}_3$	<u>15.28</u> 15.13	<u>12.93</u> 12.77	312–313	78
6c	$\text{C}_{16}\text{H}_5\text{F}_4\text{N}_3$	<u>13.41</u> 13.33	–	308–309	75

Спектральные характеристики соединений **4a–h** и **6a–c**

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}		Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц)
	C=O	C \equiv N	
4a	1700	2250	9.21 (1H, уш. д, $^3J = 8.4$, H-1); 8.66 (1H, с, H-5); 8.29 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-11); 7.92 (1H, уш. т, $^3J = 8.0$, H-9); 7.80 (1H, м, H-3); 7.78 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-8); 7.60 (1H, уш. т, $^3J = 8.0$, H-10); 7.42 (1H, $^3J = 8.4$, H-2)
4b	1700	2250	9.21 (1H, уш. д, $^3J = 9.0$, H-1); 8.62 (1H, с, H-5); 8.08 (1H, уш. с, H-11); 7.79 (1H, м, H-3); 7.74 (1H, уш. д, $^3J = 8.4$, H-9); 7.69 (1H, д, $^3J = 8.4$, H-8); 7.41 (1H, уш. т, $^3J = 9.0$, H-2)
4c	1700	2250	9.19 (1H, уш. д, $^3J = 8.6$, H-1); 8.88 (1H, с, H-5); 8.38 (1H, уш. с, H-11); 8.08 (1H, уш. д, $^3J = 8.4$, H-9); 7.78 (1H, м, H-3); 7.75 (1H, д, $^3J = 8.4$, H-8); 7.56 (1H, уш. т, $^3J = 8.6$, H-2)
4d	1705	2250	9.20 (1H, уш. д, $^3J = 8.8$, H-1); 8.88 (1H, с, H-5); 8.28 (1H, д, $^3J = 8.4$, H-11); 7.87 (1H, м, H-3); 7.84 (1H, уш. с, H-8); 7.66 (1H, уш. д, $^3J = 8.4$, H-10); 7.55 (1H, уш. т, $^3J = 8.8$, H-2)
4e	1700	2250	9.27 (1H, уш. д, $^3J = 8.8$, H-1); 8.59 (1H, с, H-5); 7.89 (1H, с, H-11); 7.80 (1H, м, H-3); 7.57 (1H, с, H-9); 7.41 (1H, уш. т, $^3J = 8.8$, H-2); 2.62 (3H, с, 8-CH $_3$); 2.48 (3H, с, C $_{10}$ H $_3$)
4f	1690	2240	9.28 (1H, уш. д, $^3J = 7.6$, H-1); 8.84 (1H, с, H-5); 8.33 (1H, уш. д, $^3J = 7.6$, H-11); 7.98 (1H, уш. т, $^3J = 7.6$, H-9); 7.82 (3H, м, H-2, H-3, H-8); 7.66 (1H, уш. т, $^3J = 7.6$, H-10)
4g*	1685	2240	9.34 (1H, уш. д, $^3J = 7.6$, H-1); 9.66 (1H, с, H-5); 8.75 (1H, уш. с, H-11); 8.08–8.28 (4H, м, H-2, H-3, H-8, H-9)
4h	1700	2250	9.25 (1H, уш. д, $^3J = 7.6$, H-1); 8.61 (1H, с, H-5); 7.74 (1H, с, H-11); 7.74 (2H, м, H-3, H-2); 7.55 (1H, с, H-9); 2.53 (3H, с, C $_{8}$ H $_3$); 2.39 (3H, с, C $_{10}$ H $_3$)
6a	–	2240	8.72 (1H, с, H-5); 8.61 (1H, м, H-1); 8.57 (1H, м, H-11); 7.98 (1H, м, H-8); 7.98 (1H, м, H-3); 7.58 (2H, м, H-9, H-10); 7.47 (1H, уш. т, $^3J = 7.6$, H-2)
6b	–	2240	8.91 (1H, с, H-5); 8.90 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-1); 8.80 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-11); 8.07 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-3); 8.00 (1H, уш. т, $^3J = 8.0$, H-2); 7.85 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-8); 7.65 (2H, м, H-9, H-10)
6b*	–	2240	9.62 (1H, с, H-5); 9.10 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-1); 8.87 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-11); 8.37 (1H, уш. т, $^3J = 8.0$, H-2); 8.20 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-3); 8.16 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-8); 8.08 (2H, м, H-9, H-10)
6c	–	2240	8.96 (1H, с, H-5); 8.34 (1H, м, H-11); 8.04 (1H, уш. д, $^3J = 8.0$, H-8); 7.61 (2H, м, H-9, H-10)

* Спектр ЯМР ^1H записан в $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что внутримолекулярное арилирование соединений **3** происходит по атому N $_{(3)}$. Альтернативное направление арилирования по атому N $_{(1)}$, приводящее к продукту **8**, не реализуется.

В случае соединений **3f–h**, **7b** возможно взаимодействие по положению 2 или 6 арилирующего фрагмента с уходящей группой Cl или F соответственно. Спектры ЯМР ^{19}F соединений **4f–h**, **6b** свидетельствуют об отсутствии фтора. Следовательно, реакция происходит по положению б.

Для дифтор- и полифторпроизводных наличие фтора подтверждается спектрами ЯМР ^{19}F . Сигналы атомов фтора наблюдаются при -42.29 (**3a**), -32.86 (**3b**), -33.20 (**3g**), -32.12 (**3h**), 16.23 (2F), 2.50 (1F) и -9.20 (2F) (**3i**), 16.14 (2F), 2.39 (1F) и -9.23 (2F) (**3j**), -42.48 (**4e**), -40.07 (**6a**), -65.06 , -66.43 , -73.65 и -85.78 м. д. (**6c**).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ–метанол, 9 : 1. Спектры ЯМР измерены на спектрометре Varian Mercury 400 (400 МГц для ядер ^1H и 376 МГц для ядер ^{19}F) в ДМСО- d_6 . Внутренний стандарт ТМС (ЯМР ^1H), CFCl_3 (ЯМР ^{19}F). ИК спектры записаны на приборе SP 3-300 Pye-Unicam. Температуры плавления измерены на малогабаритном нагревательном столе типа Voetius с наблюдательным устройством РНМК 05 фирмы VEB Analytik. Исходные соединения **1** синтезированы по известной методике [7].

3-(2,6-Дигалогенфенил)-2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолил)акрилонитрилы (3a–j), 2-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-3-(2,6-дигалогенфенил)акрилонитрилы (7a,b) (общая методика). Смесь 5 ммоль нитрила **1a–e**, **5** и 5 ммоль альдегида **2a–c** в 40 мл диоксана кипятят 2–3 ч, контролируя полноту прохождения реакции с помощью ТСХ. Реакционную смесь охлаждают, осадок продуктов **3a–j**, **7a,b** отфильтровывают, промывают спиртом. Фильтрат упаривают и получают дополнительное количество продукта.

4-Галоген-12-оксо-12Н-хино[2,1-*b*]хиназолинкарбонитрилы (4a–h), 4-галогенбензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]хинолин-6-карбонитрилы (6a,b) (общая методика). Раствор 5 ммоль соединения **3a–h** или **7a,b** в 30 мл ДМФА кипятят 5–8 ч или 2–4 ч с добавлением 5 ммоль триэтиламина. После охлаждения осадок продукта **4a–h** или **6a,b** отфильтровывают, промывают спиртом, водой. Небольшое количество продукта можно выделить после упаривания фильтрата.

1,2,3,4-Тетрафторбензо[4,5]имидазо[1,2-*a*]хинолин-6-карбонитрил (6c). К суспензии 5 ммоль нитрила **5** и 5 ммоль **2c** в 20 мл ДМФА добавляют 10 ммоль триэтиламина и полученную смесь кипятят 2–3 ч. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают спиртом, водой, получают продукт **6c**. После упаривания фильтрата получают дополнительно небольшое количество продукта **6c**. Кристаллизуют из ДМФА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. K. Kacker, S. H. Zaheer, *J. Indian Chem. Soc.*, **28**, 344 (1951).
2. S. Kobayashi, M. Veno, R. Suzuki, H. Ishitani, H.- S. Kim, Y. Nataya, *J. Org. Chem.*, **64**, 6833 (1999).
3. M. Ishizaki, S. Osada, Jpn. Pat. 06128213; *Chem. Abstr.*, **121**, 205215 (1994).
4. M. Ishizaki, S. Osada, Jpn. Pat. 05339224; *Chem. Abstr.*, **122**, 31556 (1995).
5. M. Ishizaki, S. Nagata, T. Kobutani, Eur. Pat. 506373; *Chem. Abstr.*, **119**, 225824 (1993).
6. J. Fleischer, K. Takacs, I. Hermecz, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 1251 (1997).
7. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловенко, Т. В. Шокол, *XTC*, 350 (2002).
8. J. B. Jiang, D. P. Hesson, B. A. Dusak, D. L. Dexter, G. J. Kang, E. Hamel, *J. Med. Chem.*, **33**, 1721 (1990).
9. Ю. М. Воловенко, О. В. Хиля, Т. А. Воловенко, в кн. *Новые технологии получения и применения биологически активных веществ. Тез. докл. Международной научно-практической конференции*, КНЦ, Алушта, Крым, Симферополь, 2002, 15.

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail:olgakh@mail.univ.kiev.ua

Поступило в редакцию 19.11.2002
После доработки 16.03.2004