

В. А. Ковтуненко, Т. Т. Кучеренко, О. В. Шипкин^а, В. М. Кисель

2-(4-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-2-ХИНАЗОЛИНИЛМЕТИЛ)- БЕНЗОЙНЫЕ КИСЛОТЫ

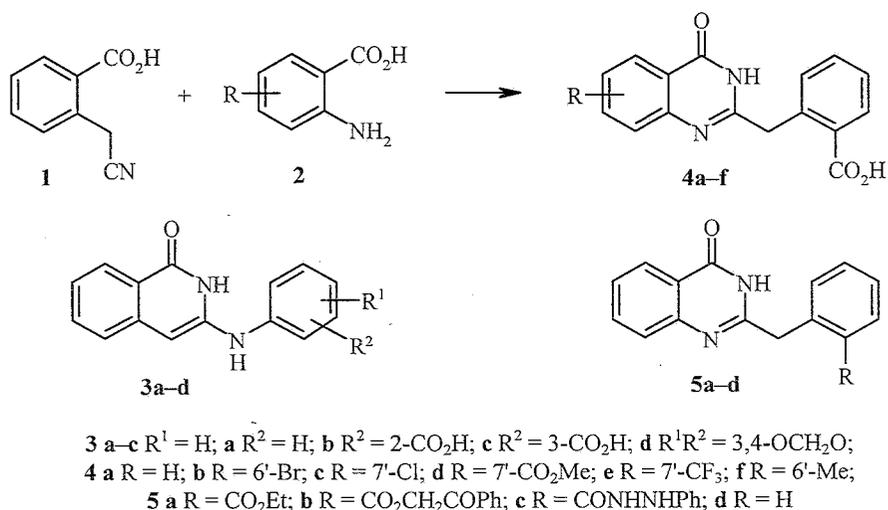
Конденсацией 2-цианометилбензойной кислоты с антраниловыми кислотами синтезирован ряд 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойных кислот — структурных аналогов алкалоида гликозмнина (2-бензил-1,2-дигидро-4-хиназолон).

Ключевые слова: антраниловые кислоты, гликозмнин, 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойные кислоты, 2-цианометилбензойная кислота.

Конденсация 2-цианометилбензойной кислоты с функционализированными аминами является удобным методом получения производных различных азгетероциклов, в частности, 3-иминоизохроманона-1 [1], 5Н-морфантридин-6,11-диона [2], 3-амино-1-изохинолинонов [3], конденсированных изохинолинов с узловым атомом азота [4].

Продолжая поиск [5, 6] новых путей синтеза изохинолинов и хиназолинов и конденсированных систем на их основе, в настоящей работе мы изучили взаимодействие цианокислоты **1** с антраниловыми кислотами. Известно [3], что взаимодействие цианокислоты **1** с анилином дает 3-анилино-1,2-дигидро-1-изохинолинон (**3a**). Рассматривая антраниловую кислоту как частный случай замещенного анилина, мы вправе были ожидать, что ее конденсация с соединением **1** приведет к 2-(1-оксо-1,2-дигидро-3-изохинолиниламино)бензойной кислоте (**3b**). Использование этилантранилата в этом превращении должно было бы привести к этиловому эфиру кислоты **3b**.

Нагреванием смеси эквимолярных количеств цианокислоты **1** с антраниловой кислотой или этилантранилатом в хлорбензоле мы получили продукт, отличный от кислоты **3b** по ожидаемым для нее спектральным характеристикам. Очевидно во взаимодействии участвует карбоксильная группа антраниловой кислоты. Химические свойства продукта конденсации и его спектральные характеристики (табл. 1) соответствуют структуре 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойной кислоты (**4a**). Синтезированное нами вещество проявляет амфотерные свойства. При действии на соединение **4a** бромоводородной кислоты образуется соответствующий гидробромид, а гидроксида натрия — натриевая соль. По стандартным методикам [7], используемым для идентификации карбоновых кислот, нами получены производные кислоты **4a** — этиловый (**5a**) и фенациловый (**5b**) эфиры и фенилгидразид (**5c**).



Для выяснения структуры продукта конденсации **4a** нами был получен ряд модельных соединений. Образец ранее неизвестной 2-(1-оксо-1,2-дигидро-3-изохинолинамино)бензойной кислоты (**3b**) синтезирован нуклеофильным замещением метоксигруппы в 3-метокси-1,2-дигидро-1-изохинолиноне при взаимодействии с антралиловой кислотой. Конденсацией цианокислоты **1** с *m*-аминобензойной кислотой и 1,3-бензодиоксол-5-амином в условиях образования хинолинона **3a** [3] были получены ранее не описанные 3-(1-оксо-1,2-дигидро-3-изохинолинамино)бензойная кислота (**3c**) и 3-(1,3-бензодиоксол-5-иламино)-1,2-дигидро-1-изохинолинон (**3d**). Строение изохинолинонов **3b-d** подтверждено спектрами ЯМР 1H , а аминоизохинолинона **3d** установлено рентгеноструктурным исследованием (см. рис. 1 и табл. 2-4). Сопряжение между π -системами изохинолинонового и бенздиоксолового бициклов нарушено вследствие поворота последнего

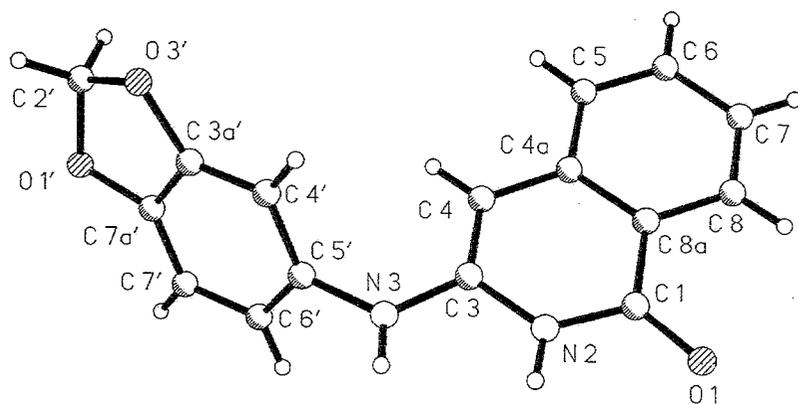


Рис. 1. Молекулярная структура аминоизохинолинона **3d**

Характеристики 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойных кислот 4

Соединение	Брутто-формула	Найдено.% Вычислено, %			Т. пл., °С*	ИК спектр, ν , см^{-1} (Колебания системы хиназолона)		Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц)			Выход, %
		С	Н	N				$-\text{CH}_2-$, с	аром. H	Прочие	
4a	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>68.73</u> 68.57	<u>4.47</u> 4.32	<u>10.02</u> 9.99	299	1670	1600	4.31	8.06 (1H, д, $J_o = 8$); 7.87 (1H, д, $J_o = 8$); 7.71 (1H, т, $J_o = 8$); 7.55–7.35 (5H, м)	12.6 (1H, с, NH)	85
4b**	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3$	<u>53.77</u> 53.50	<u>3.21</u> 3.09	<u>7.93</u> 7.80	319	1670	1600	4.35	8.15 (1H, д, $J_m = 2.5$); 7.91 (1H, д, д, $J_o = 8$, $J_m = 2.5$); 7.91 (1H, д, д, $J_o = 8$, $J_m = 2.5$); 7.54 (1H, т, д, $J_o = 8$, $J_m = 2.5$); 7.45–7.35 (3H, м)	13.0 (1H, NH)	80
4c***	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_3$	<u>61.25</u> 61.06	<u>3.61</u> 3.52	<u>8.97</u> 8.90	315	1670	1610	4.36	8.06 (1H, д, $J_o = 8$); 7.91 (1H, д, $J_o = 8$); 7.56–7.37 (5H, м)	12.44 (1H, с)	80
4d	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$	<u>64.01</u> 63.90	<u>4.23</u> 4.17	<u>8.37</u> 8.28	279	1670, 1720	1610	4.4	8.2 (1H, д, $J_o = 8$); 7.80–8.0 (3H, м); 7.2–7.7 (3H, м)	3.90 (3H, с, OCH_3)	75
4e	$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$	<u>58.97</u> 58.93	<u>3.35</u> 3.18	<u>8.09</u> 8.04	305	1670	1590	4.4	8.3 (1H, д, $J_o = 8$); 7.9 (1H, д, $J_o = 8$); 7.3–7.8 (5H, м)		80
4f	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	<u>69.54</u> 69.38	<u>5.10</u> 4.79	<u>9.63</u> 9.52	278	1700	1590	4.35	7.8–8.0 (2H, м); 7.3 (5H, м)	2.40 (3H, с, CH_3)	82

* Соединения 4a–c – из ДМФА, 4d–f – из AcOH.

** Найдено, %: Br 22.41. Вычислено, %: Br 22.25.

*** Найдено, %: Cl 11.18. Вычислено, %: Cl 11.27.

Таблица 2

Координаты ($\times 10^4$) и эквивалентные изотропные тепловые параметры ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)
неводородных атомов в структуре 3d

АТОМ	x	y	z	U_{eq}
O(1)	2676(4)	10414(2)	3812(2)	43(1)
O(1')	5398(4)	1547(2)	10270(2)	61(1)
O(3')	2030(4)	3018(2)	10423(2)	58(1)
N(2)	3548(4)	8554(2)	5469(2)	36(1)
N(3)	4868(5)	6766(2)	7193(2)	45(1)
C(8)	-964(5)	9269(3)	3003(2)	40(1)
C(7)	-2655(6)	8646(3)	2678(3)	46(1)
C(6)	-2963(5)	7356(3)	3406(3)	44(1)
C(5)	-1577(5)	6697(3)	4441(3)	38(1)
C(4a)	209(5)	7295(3)	4798(2)	34(1)
C(4)	1703(5)	6637(3)	5868(2)	35(1)
C(3)	3329(5)	7273(2)	6184(2)	34(1)
C(1)	2270(5)	9265(2)	4404(2)	33(1)
C(8a)	493(5)	8611(3)	4055(2)	33(1)
C(5')	5062(5)	5404(3)	7962(2)	36(1)
C(6')	7064(5)	4521(3)	7896(3)	44(1)
C(7')	7361(6)	3188(3)	8631(3)	49(1)
C(7a')	5537(5)	2796(3)	9430(2)	41(1)
C(2')	3015(7)	1636(3)	10718(3)	60(1)
C(3a')	3523(5)	3670(3)	9500(2)	39(1)
C(4a')	3207(5)	4990(3)	8790(2)	40(1)

Таблица 3

Длины связей (l) в молекуле аминоксизохинолинона 3d

Связь	l , нм	Связь	l , нм
O(1)-C(1)	0.1253(3)	C(8)-C(8a)	0.1406(4)
C(1)-N(2)	0.1374(3)	N(3)-C(5')	0.1433(3)
C(1)-C(8a)	0.1450(4)	O(1')-C(7a')	0.1386(3)
N(2)-C(3)	0.1376(3)	O(1')-C(2')	0.1424(4)
C(3)-C(4)	0.1352(4)	C(2')-O(3')	0.1438(4)
C(3)-N(3)	0.1384(4)	O(3')-C(3a')	0.1392(3)
C(4)-C(4a)	0.1432(4)	C(3a')-C(4')	0.1376(4)
C(4a)-C(5)	0.1417(4)	C(3a')-C(7a')	0.1380(4)
C(4a)-C(8a)	0.1424(4)	C(4')-C(5')	0.1407(4)
C(5)-C(6)	0.1371(4)	C(5')-C(6')	0.1379(4)
C(6)-C(7)	0.1400(4)	C(6')-C(7')	0.1395(4)
C(7)-C(8)	0.1376(4)	C(7')-C(7a')	0.1369(4)

Валентные углы (ω) в молекуле аминоксохинолинона 3d

Валентный угол	ω , град.	Валентный угол	ω , град.
O(1)–C(1)–N(2)	119.3(3)	C(4a)–C(8a)–C(1)	119.4(2)
O(1)–C(1)–C(8a)	124.5(2)	C(3)–N(3)–C(5')	121.5(2)
N(2)–C(1)–C(8a)	116.1(2)	C(7a')–O(1')–C(2')	104.4(2)
C(1)–N(2)–C(3)	125.2(2)	O(1')–C(2')–O(3')	108.5(2)
C(4)–C(3)–N(2)	119.7(2)	C(3a')–O(3')–C(2')	104.2(2)
C(4)–C(3)–N(3)	126.3(2)	C(4')–C(3a')–C(7a')	122.8(3)
N(2)–C(3)–N(3)	114.0(2)	C(4')–C(3a')–O(3')	127.7(3)
C(3)–C(4)–C(4a)	120.2(2)	C(7a')–C(3a')–O(3')	109.4(2)
C(5)–C(4a)–C(8a)	117.8(2)	C(3a')–C(4')–C(5')	115.9(3)
C(5)–C(4a)–C(4)	122.9(2)	C(6')–C(5')–C(4')	120.8(3)
C(8a)–C(4a)–C(4)	119.4(3)	C(6')–C(5')–N(3)	120.0(3)
C(6)–C(5)–C(4a)	121.1(3)	C(4')–C(5')–N(3)	119.2(3)
C(5)–C(6)–C(7)	120.6(3)	C(5')–C(6')–C(7')	122.5(3)
C(8)–C(7)–C(6)	120.1(3)	C(7a')–C(7')–C(6')	116.1(3)
C(7)–C(8)–C(8a)	120.4(3)	C(7')–C(7a')–C(3a')	121.8(3)
C(8)–C(8a)–C(4a)	120.0(3)	C(7')–C(7a')–O(1')	127.8(3)
C(8)–C(8a)–C(1)	120.6(3)	C(3a')–C(7a')–O(1')	110.3(3)

(торсионный угол $N_{(2)}-C_{(3)}-C_{(5')} - C_{(4)}$ составляет $73.4(4)^\circ$), что, вероятно, обусловлено отталкиванием между атомами $C_{(4)}H$ и $C_{(5)}$: расстояние между ними составляет 0.267 нм, тогда как сумма ван-дер-ваальсовых радиусов – 0.287 нм [8]. Кроме того, отсутствие сопряжения подтверждается значительным удлинением связи $N_{(3)}-C_{(5)}$ до 0.1433(3) нм по сравнению со средним значением 0.1376 нм [9]. Диоксоловый цикл находится в конформации конверта с выходом атома $C_{(2)}$ на -0.023 нм.

Аминоксохинолиноны **3c,d** имеют практически идентичные электронные спектры (рис. 2), что свидетельствует об отсутствии в растворе сопряжения между неподеленной парой атома $N_{(3)}$ и бензольным ядром бенздиоксола. В то же время спектр продукта конденсации антраниловой и *o*-цианометилбензойной кислот – хиназолинона **4a** – существенно отличается в длинноволновой части от спектра поглощения аминоксохинолинонов **3c,d**. При этом наблюдаемый спектр поглощения хорошо согласуется со спектрами других 3,4-дигидро-1-хиназолонов [10]. В частности, сопоставление УФ спектров продукта **4a** и известного [11] 2-бензил-1,2-дигидро-4-хиназолона (**5d**) свидетельствует об изоэлектронности хромофоров этих соединений и подобии их структур. А дополнительный факт, что УФ спектры аминоксохинолинонов **3c,d** не изменяются в присутствии сильных минеральных кислот, тогда как спектры хиназолинона **5d** и продукта конденсации антраниловой и 2-цианометилбензойной кислот **4a** претерпевают при протонировании одинаковые изменения (табл. 1) – еще одно доказательство в пользу хиназолиноновой структуры **4a**.

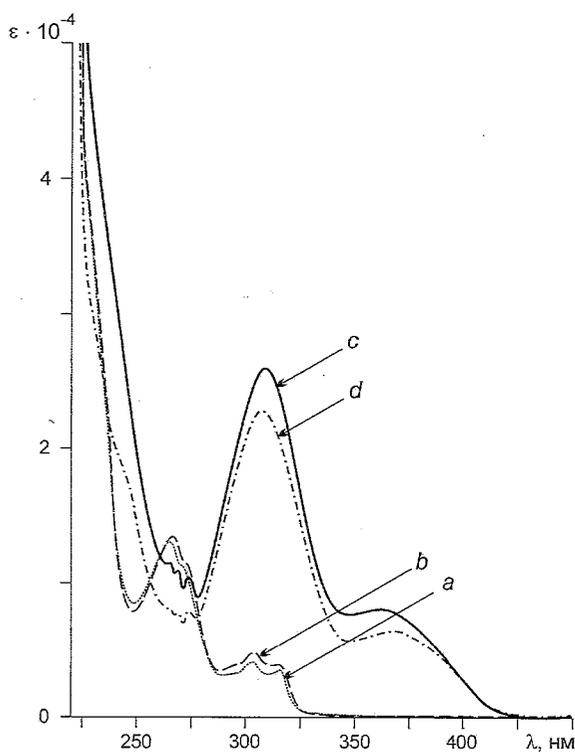


Рис. 2. Электронные спектры хиназолинонов **4a** (*a*), **5d** (*b*) и изохинолинонов **3c** (*c*) и **3d** (*d*)

Предложенная для соединения **4a** хиназолиноновая структура соответствует его ИК спектру. Наблюдаемые отличия спектра хиназолинона **5d** (уширение полосы C=O и наличие полосы O-H) обусловлены наличием карбоксильной группы, затрудняющей идентификацию собственных характеристичных полос 3,4-дигидро-4-хиназолинонового фрагмента [12]. Однако такая возможность появляется в случае эфира **5a**, в спектре которого, наряду с полосой C=O сложноэфирной группы (1710 см^{-1}), наблюдаются полосы N-H, C=O и C=N хиназолинона (3170 , 1670 и 1610 см^{-1} соответственно).

Образование хиназолинилметилбензойной кислоты **4a** в результате конденсации кислот **1** и **2** можно представить через первоначальное аминирование нитрильной группы цианокислоты **1** аминогруппой антрапиловой кислоты. Такое направление реакции нельзя отнести к обычным, поскольку межмолекулярное образование амидинов из нитрилов, не содержащих активирующих электроноакцепторных групп у α -атома углерода, требует, как правило, кислотного катализа [13]. Нами установлено, что незамещенный фенилацетонитрил, равно как и метиловый эфир 2-цианометилбензойной кислоты, не вступают во взаимодействие с антрапиловой кислотой либо ее эфирами в условиях образования **4a**. В то же время, в присутствии хлороводорода фенилацетонитрил легко конденсируется с эфиром антрапиловой кислоты с образованием бензилхиназолинона **5d** [14]. В случае же *o*-цианометилбензойной кислоты, очевидно,

имеет место специфическое активирование нитрильной группы соседней карбоксильной. По крайней мере, промежуточным образованием соответствующих амидинов наиболее очевидно объясняется отмеченное выше образование анилиноизохинолинонов **3**, а также 2-(1,3-бензоксазол-2-метил)- и 2-(1,3-бензотиазол-2-метил)бензойных кислот [1] в результате конденсации *o*-цианометилбензойной кислоты **1** с анилинами, *o*-амино-(тио)фенолами соответственно.

Хиназолинилметилбензойная кислота **4a** может представлять практический интерес в качестве модифицированного карбоксильной группой структурного аналога алкалоида гликозмина из *Glycosmis arborea*, идентифицированного [15] как 2-бензилхиназолинон **5d**. На этом основании в конденсацию с кислотой **1** мы ввели ряд замещенных антралиловых кислот, в результате чего с хорошими выходами получили замещенные по хиназолиновому фрагменту 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойные кислоты (**4b-f**). Их спектральные характеристики подобны обсуждавшимся для кислоты **4a** (табл. 1).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений в таблетках KBr зарегистрированы на приборе Pye-Unicam SP3-300. Спектры ЯМР ^1H измерены на спектрометре Bruker WR-100 (100 МГц) и с использованием TMS в качестве внутреннего стандарта. УФ спектры $5 \cdot 10^{-5}$ M растворов соединений в метаноле зарегистрированы на спектрофотометре Shimadzu UV-3100.

Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом дифрактометре Siemens P3/PC ($\lambda\text{MoK}\alpha$, графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$) с измерением интенсивностей 2276 независимых отражений ($R_{\text{int}} 0.043$). Кристаллы **3d** ($\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$) триклинные. При 20°C $a = 5.678(2)$, $b = 10.739(4)$, $c = 11.348(4)$ Å, $\alpha = 71.31(3)^\circ$, $\beta = 87.43(3)^\circ$, $\gamma = 81.14(3)^\circ$, $V = 647.6(4)$ Å³, $d_{\text{выч}} = 1.437$ г/см³, пространственная группа группа $P1$, $Z = 2$. Структура расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELX-97 [9]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с фиксированным $U_{\text{изо}} = nU_{\text{eq}}$ неводородного атома, связанного с данным атомом водорода ($n = 1.5$ для метильных групп и 1.2 для остальных атомов водорода). Уточнение по F^2 полноматричным МНК (190 параметров) в анизотропном приближении для неводородных атомов по 2276 отражениям проведено до $wR2 = 0.1583$ ($R1 = 0.058$ по 1270 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.92$). Координаты неводородных атомов приведены в табл. 2, длины связей и валентные углы в табл. 3, 4.

2-Цианометилбензойная кислота (1) получена согласно методике [16].

2-Бензил-3,4-дигидро-4-хиназолинон (5d) получен по методике [14].

2-(4-Оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойные кислоты (4a-f). Смесь 0.32 г (2 ммоль) кислоты **1**, 2 ммоль соответствующей антралиловой кислоты **2** кипятят при перемешивании 10 мин в 5 мл хлорбензола. После удаления растворителя в вакууме остаток обрабатывают *i*-PrOH. Осадок отфильтровывают и промывают Et_2O .

Гидробромид 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойной кислоты (4a·HBr). Растворяют 0.56 г (2 ммоль) хиназолинона **4a** в 10 мл кипящей AcOH и добавляют 1 мл конц. HBr. После охлаждения реакционной смеси образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают *i*-PrOH и затем Et_2O . Выход 0.6 г (85%), т. пл. 323°C (из AcOH). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1625 (C=N), 1665 (C=O карбоксильной группы), 1705 (C=O 4-хиназолинона), 2660–2960 ($\text{N}^+\text{-H}$), 3280–3560 (O-H). Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д., J (Гц): 8.5 (2H, уш. с, COOH, N^+H); 8.2 (1H, д, $J_o = 8$, 4-H); 7.4–8.1 (7H, м, H аром.); 4.6 (2H, с, CH_2). Найдено, %: C 53.47; H 3.77; Br 22.17; N 7.86. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HBr}$. Вычислено, %: C 53.21; H 3.63; Br 22.12; N 7.76.

2-(4-Оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензоат натрия. Растворяют 1.4 г (5 ммоль) хиназолинона **4a** при комнатной температуре в 5 мл 2 н. раствора NaOH. Затвердевшую реакцию смесь обрабатывают *i*-PrOH, осадок отфильтровывают, промывают Et₂O. Выход 2 г (80%), т. пл. 280 °С (из воды). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1620 (C=N), 1665 (C=O), 3420 (N-H). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ , м. д., *J* (Гц): 15.3 (1H, с, NH); 8.05 (1H, д, *J*_o = 8, 4-H); 7.1–7.8 (7H, м, H аром.); 4.1 (2H, с, CH₂). Найдено, %: С 60.17; Н 5.13; N 8.93. C₁₆H₁₁N₂NaO₃. Вычислено, %: С 63.58; Н 3.67; N 9.27.

2-(1-Оксо-1,2-дигидро-3-изохинолиниламино)бензойная кислота (3b). Смесь 0.9 г (5 ммоль) 3-метокси-1,2-дигидро-1-изохинолина [17], 0.7 г (5 ммоль) антрапиловой кислоты кипятят 4 ч в 10 мл хлорбензола. Осадок отфильтровывают, промывают *i*-PrOH, Et₂O. Выход 0.84 г (60%), т. пл. 276 °С (из ДМФА). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1650 (перегиб), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ , м. д.: 13.2 (1H, с, OH); 11.9 (1H, с, C₍₃₎NH); 9.5 (1H, с, N₍₂₎H); 6.9–8.0 (8H, м, H аром.); 6.3 (1H, с, C₍₄₎H). Найдено, %: С 68.62; Н 4.38; N 10.05. C₁₆H₁₂N₂O₃. Вычислено, %: С 68.57; Н 4.32; N 9.99.

3-(1-Оксо-1,2-дигидро-3-изохинолинамино)бензойная кислота (3c). Смесь 0.32 г (2 ммоль) 2-цианометилбензойной кислоты, 0.27 г (2 ммоль) *m*-аминобензойной кислоты кипятят 4 ч в 5 мл хлорбензола. Растворитель удаляют в вакууме, остаток обрабатывают *i*-PrOH, осадок отфильтровывают. Выход 0.43 г (77%), т. пл. 305 °С (из ДМФА). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1630 (C=N), 1665 (C=O карбоксильной группы), 1705 (C=O 4-хиназолинона), 2660–2960 (N⁺-H), 3280–3560 (O-H). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ , м. д.: 10.9 (1H, с, C₍₃₎NH); 8.2 (1H, с, N₍₂₎H); 7.1–8.1 (8H, м, H аром.); 6.1 (1H, с, C₍₄₎H). Найдено, %: С 68.59; Н 4.40; N 10.09. C₁₆H₁₂N₂O₃. Вычислено, %: С 68.57; Н 4.32; N 9.99.

3-(1,3-Бенздиоксол-5-иламино)-1,2-дигидро-1-изохинолинон (3d). Смесь 0.32 г (2 ммоль) 2-цианометилбензойной кислоты, 0.54 г (4 ммоль) 1,3-бенздиоксол-5-амина кипятят в 5 мл хлорбензола 2 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток обрабатывают Et₂O и отфильтровывают. Выход 0.4 г (73%), т. пл. 235 °С (из *i*-PrOH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1630 (C=N), 1665 (C=O карбоксильной группы), 1705 (C=O 4-хиназолинона), 2660–2960 (N⁺-H), 3280–3560 (O-H). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ , м. д., *J* (Гц): 5.8 (1H, с, C₍₄₎-CH); 7.7 (1H, с, N₍₂₎H); 6.6–7.5 (6H, м, H аром.); 8.0 (1H, д, *J*_o = 8, 8-H); 10.6 (1H, с, C₍₃₎-NH). Найдено, %: С 68.67; Н 4.37; N 10.09. C₁₆H₁₂N₂O₃. Вычислено, %: С 68.57; Н 4.32; N 9.99.

Этиловый эфир 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойной кислоты (5a). Суспендируют 0.28 г (1 ммоль) хиназолинона **4a** в 20 мл абсолютного EtOH. При 0–5 °С осторожно добавляют по каплям 1 мл (14 ммоль) SOCl₂. Затем реакцию смесь кипятят 5 ч, растворитель упаривают в вакууме, остаток обрабатывают насыщенным раствором NaHCO₃. Осадок отфильтровывают, промывают водой, *i*-PrOH, Et₂O. Выход 0.23 г (70%), т. пл. 176 °С (из AcOH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1250 (C-O), 1610 (C=N), 1670 (C=O хиназолинона), 1710 (C=O сложного эфира), 3170 (N-H). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д., *J* (Гц): 4.5 (2H, к, O-CH₂, *J* = 3); 4.3 (2H, с, CH₂); 1.4 (3H, т, CH₃, *J* = 3). Найдено, %: С 70.63; Н 5.37; N 9.15. C₁₈H₁₆N₂O₃. Вычислено, %: С 70.12; Н 5.23; N 9.09.

2-Оксо-2-фенилэтиловый эфир 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойной кислоты (5b). Растворяют 1 г (3 ммоль) натриевой соли **4a** в 10 мл воды и подкисляют двумя каплями разбавленной HCl. К полученной смеси приливают 10 мл EtOH и вносят 1 г (5 ммоль) фенолбромид. Реакционную смесь нагревают с обратным холодильником на водяной бане. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, промывают разбавленным раствором NaHCO₃, Et₂O. Выход 0.8 г (68%), т. пл. 215 °С (из *i*-PrOH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1280 (C-O), 1605 (C=N), 1660 (C=O хиназолинона), 1690, 1710 (C=O сложного эфира), 3170 (N-H). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 4.6 (2H, с, CH₂); 5.7 (2H, с, O-CH₂); 7.3 (1H, с, NH); 7.4–8.3 (13H, м, H аром.). Найдено, %: С 72.57; Н 4.73; N 7.11. C₂₄H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: С 72.35; Н 4.55; N 7.03.

2-Фенилгидразид 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинилметил)бензойной кислоты (5c). Смесь 1 г (3.6 ммоль) кислоты **4a**, 2 мл (20 ммоль) фенилгидразина, 20 мл бензола нагревают с обратным холодильником 30 мин. После охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывают, промывают Et₂O. Выход 0.9 г (70%), т. пл. 273 °С (из AcOH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1605 (C=N), 1650–1670 (широкая, C=O хиназолинона, гидразида), 2750–3200 (широкая, N-H). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ , м. д.: 4.4 (2H, с, CH₂); 7.1–8.3 (13H, м, H аром.); 11.4 (1H, с, NH); 12.6 (2H, уш. с, NH). Найдено, %: С 71.78; Н 5.00; N 15.17. C₂₂H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: С 71.34; Н 4.90; N 15.13.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. B. V. Dey, P. L. Kantam, *J. Indian Chem. Soc.*, **14**, 144 (1937).
2. V. S. Prabhu, S. Seshadri, *Indian J. Chem.*, **23B**, 163 (1984).
3. S. Goya, A. Takadate, T. Tanaka, H. Nagayama, T. Okano, *Yakugaku Zasshi*, **95**, 333 (1975); *Chem. Abstr.*, **83**, 43153 (1975).
4. E. Schefczik, *Liebigs Ann. Chem.*, **729**, 83 (1969).
5. В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, А. К. Тылтин, Ф. С. Бабичев, *ДАН*, **306**, 628 (1989).
6. В. М. Кисель, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, С. М. Томачинский, Ф. С. Бабичев, *ХГС*, 664 (1995).
7. Р. Шрайнер, Р. Фьюзон, Д. Кертин, Т. Моррилл, *Идентификация органических соединений*, Мир, Москва, 1983, 311.
8. Ю. В. Зефиоров, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **64**, 446 (1995).
9. H. V. Burgi, J. D. Dunitz, *Struc. Correl.*, VCH, Weinheim, 1994, **1**, 163.
10. V. S. Patel, S. R. Patel, *J. Indian Chem. Soc.*, **49**, 59 (1972).
11. J. S. Aggarwal, R. S. Das, J. N. Ray, *J. Indian Chem. Soc.*, **6**, 717 (1929).
12. H. Culbertson, J. C. Decius, B. E. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4834 (1952).
13. J.-A. Gautier, M. Miocque, C. C. Farnoux, in *The Chemistry of Amidines and Imidates*, Ed. S. Patai, John Wiley & Sons, London, New York, Sydney, Toronto, 1975, Chapter 7, Preparation and Synthetic Uses of Amidines, 289.
14. C. J. Shishoo, M. B. Devani, S. Ananthan, K. S. Jain, V. S. Bhadti, S. Mohan, L. J. Patel, *Indian J. Chem.*, **28B**, 1039 (1989).
15. S. C. Pakrashi, J. Bhattacharyya, L. F. Johnson, H. Budzikiewicz, *Tetrahedron*, **19**, 1011 (1963).
16. Ч. Прайс, Р. Роджерс, в сб. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1952, **3**, 267.
17. Sh. Kioto, M. Okamoto, K. Nogimori, H. Usami, *Yakugaku Zasshi*, **96**, 154 (1976).

Киевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: vkovtunenکو@hotmail.com

Поступило в редакцию 14.02.2001

^аНПО "Институт Монокристаллов"
НАН Украины, Харьков 61001
e-mail: shishkin@xray.isc.kharkov.com