

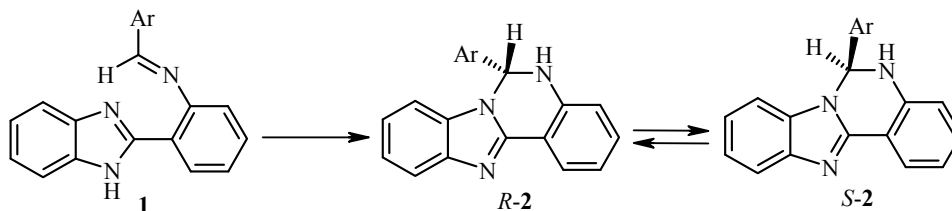
П. Г. Морозов, С. В. Курбатов\*

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАРЬЕРА  $R \rightleftharpoons S$  ЭНАНТИОМЕРИЗАЦИИ  
5,6-ДИГИДРО[4,5]ИМИДАЗО[1,2-*c*]ХИНАЗОЛИНОВ**

Взаимодействием 2-(*o*-аминофенил)бензимидазолов с альдегидами и кетонами синтезированы хиральные имидазохиназолины, претерпевающие термически индуцируемую обратимую  $R \rightleftharpoons S$  энантиомеризацию. Бензимидазольный фрагмент впервые использован в качестве индикаторной группы в температурно-зависимых спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  для определения энергетического барьера этой перегруппировки. Исследован характер влияния заместителей в ближайшем окружении реакционного узла на кинетические и активационные параметры и механизм рециклизации.

**Ключевые слова:** бензимидазол, хиначолин, энантиомеризация, перегруппировка, динамический ЯМР  $^1\text{H}$ .

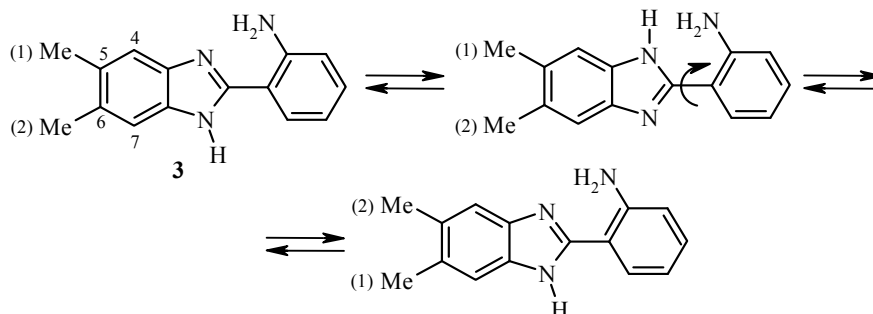
Известно, что образующиеся при взаимодействии 2-(*o*-аминофенил)бензимидазола с ароматическими альдегидами азометины типа **1**, самопроизвольно циклизуются в хиральные имидазохиназолины типа **2** [1].



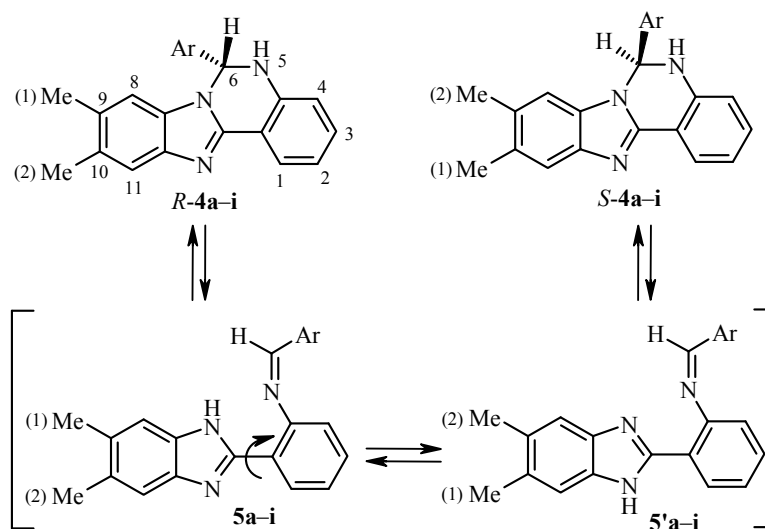
Если энергетический барьер внутримолекулярного превращения (например  $R-2 \rightleftharpoons S-2$ ) попадает в шкалу времени ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\Delta G^\ddagger_{298}$  30–125 кДж/моль) и сопровождается изменением конфигурации хирального центра, то определить его можно без предварительного разделения энантиомеров *R* и *S*. Для этого необходимо ввести в ближайшее окружение стереогенного центра диастереотопную метку, например бензильную или изопропильную группу, и следить за эволюцией её сигнала в температурно-зависимых спектрах ЯМР. Подобные методы изучения стереоконверсии, протекающей через диссоциацию–рекомбинацию связей, образованных стереогенным центром, ранее успешно использовались для углерода и других элементов [2, 3]. Однако введение диастереотопной метки бывает синтетически затруднительно и/или влияет на кинетику и механизм исследуемой внутримолекулярной реакции.

Целью нашей работы было исследование кинетической стабильности и механизма разрыва–образования связи C–N хиначолинового цикла с использованием бензимидазольного фрагмента в качестве индикаторной группы. При взаимодействии синтезированного нами 2-(2-аминофенил)-5,6-диметилбензимидазола (**3**) с альдегидами образуются 9,10-диметилзамещённые аналоги хиначолинов типа **2**. Мы ввели две индикаторные метильные группы, для того чтобы упростить спектральную картину сигналов бензимидазоль-

ного фрагмента и облегчить анализ спектров динамического ЯМР. Следует подчеркнуть, что в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  исходного бензимидазола **3** сигналы протонов Н-4 и Н-7 проявляются в виде двухпротонного синглета, а сигналы метильных групп – в виде шестипротонного синглета [3].



Метильные группы (как и протоны Н-4 и Н-7) претерпевают быстрый обмен положений, обусловленный  $\text{N-1} \rightleftharpoons \text{N-3}$  переносом протона и вращением вокруг связи бензимидазолил–фенил. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных диметилимидазохинозолинов **4a–i** сигналы метильных групп при комнатной температуре анизохронны и проявляются в виде двух трёхпротонных синглетов в области 2.1–2.3 м. д. При нагревании растворов соединений **4a–i** в дейтеронитробензоле в ряде случаев наблюдается обмен положений метильных групп, отражающий термически индуцированную обратимую рециклизацию пиримидинового цикла. Сигналы метильных групп уширяются, затем коалесцируют и трансформируются в уширенный шестипротонный синглет, сужающийся при дальнейшем повышении температуры ампулы в ЯМР спектрометре. Разрыв связи С–N хинозолинового цикла сопровождается вращением бензимидазольного фрагмента в "раскрытом" интермедиатном состоянии типа **5** и  $R \rightleftharpoons S$  инверсией конфигурации хирального спироуглеродного центра. Кинетические и активационные параметры этих перегруппировок представлены в табл. 1.



**a** Ar = Ph, **b** Ar = 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** Ar = 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>,  
**e** Ar = 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>, **f** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **g** Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h** Ar = 2-фурил, **i** Ar = 2-тиенил

Кинетические и активационные параметры  $R \rightleftharpoons S$  перегруппировок  
5,6-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-с]хиназолинов 4a–i

Соединение	Ar	$\Delta G^{\ddagger}_{298}$ , кДж/моль	$\Delta H^{\ddagger}$ , кДж/моль	$\Delta S^{\ddagger}$ , Дж/моль·К	$k_{298}$ , с <sup>-1</sup>
4a	Ph	>125	–	–	$<1 \cdot 10^{-9}$
4b	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	78.2	48	-103	$1.1 \cdot 10^{-1}$
4c	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	83.3	66	-59	$1.4 \cdot 10^{-2}$
4d	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	77.8	55	-77	$1.4 \cdot 10^{-1}$
4e	3,4,5-(MeO) <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	>125	–	–	$<1 \cdot 10^{-9}$
4f	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	>125	–	–	$<1 \cdot 10^{-9}$
4g	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	>125	–	–	$<1 \cdot 10^{-9}$
4h	2-Фурил	80.3	43	-125	$5.2 \cdot 10^{-2}$
4i	2-Тиенил	>125	–	–	$<1 \cdot 10^{-9}$

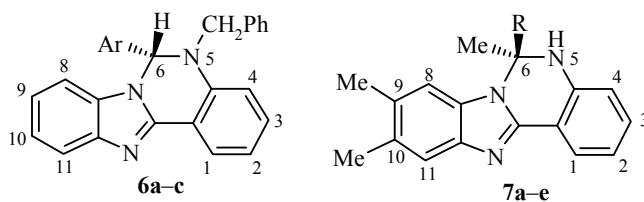
Из данных табл. 1 следует, что фенильный заместитель и его производные, содержащие электроноакцепторные группы (соединения **4a, f, g**), резко увеличивают активационный барьер, выводя его за границы определения методом ЯМР. Наиболее вероятным объяснением такого влияния заместителей нам представляется следующее. Скорость перегруппировок  $R-4 \rightleftharpoons S-4$  определяется устойчивостью интермедиата типа **5**. Электронодонорные заместители уменьшают электронный дефицит на азометиновом атоме углерода и стабилизируют раскрытую структуру **5**, а электроноакцепторные – дестабилизируют.

Активационный барьер существенно понижается для производных  $\pi$ -избыточных альдегидов (соединения **4b–d, h**). Наибольший эффект оказывают диметиламиногруппа и две метоксигруппы. Следует отметить, что введение третьей метоксигруппы (соединение **4e**) уже резко повышает  $\Delta G^{\ddagger}$ . Это связано с тем, что вследствие стерической перегруженности неподделённая пара атома кислорода *n*-метоксигруппы не может эффективно вступать в сопряжение с  $\pi$ -системой бензольного кольца и связи C=N, и поэтому преобладает электроноакцепторный индуктивный эффект трёх метоксигрупп.

Известно, что по способности стабилизировать электронодефицитные центры, гетероатомы располагаются в последовательности: –NH– > –O– > > –Te–  $\approx$  –Se– > –S– [4]. Это объясняет большую кинетическую подвижность производного фурана **4h** по сравнению с производным тиафена **4i**.

Рециклизация  $R-4 \rightleftharpoons S-4$ , по-видимому, сопровождается переносом протона от аминогруппы к бензимидазольному фрагменту и формированием интермедиатных структур типа **5**, а не сводится просто к обратимому гетеролизу связи C–N. Для проверки этого предположения мы синтезировали *N*-алкилированные хиназолины типа **6**. Введение диастереотопной бензильной группы в ближайшее окружение хирального центра позволяет, помимо выявления роли фрагмента N–H, использовать дополнительную индикаторную группу для изучения стереодинамики хиназолинов типа **6**. Однако имидазохиназолины **6a–c**, даже содержащие электронодонорные заместители, в отличие от своих не *N*-алкилированных аналогов типа **4**, не рециклизовались при нагревании их растворов в дейтеронитробензоле вплоть до 180 °С ( $\Delta G^{\ddagger}_{298} > 125$  кДж/моль). Сигналы протонов H-8,11 и H-9,10 бензимидазольного фрагмента оставались анизохронными и не уширялись, а сигнал метиленовой группы сохранялся в виде АВ-квартета.

В отличие от *N*-алкилирования, резко повышающего активационный барьер рециклизации, *C*-алкилирование хирального центра закономерно понижает активационный барьер вследствие электронодонорного эффекта метильной группы (соединения **4c** и **7b**, табл. 1, 2).

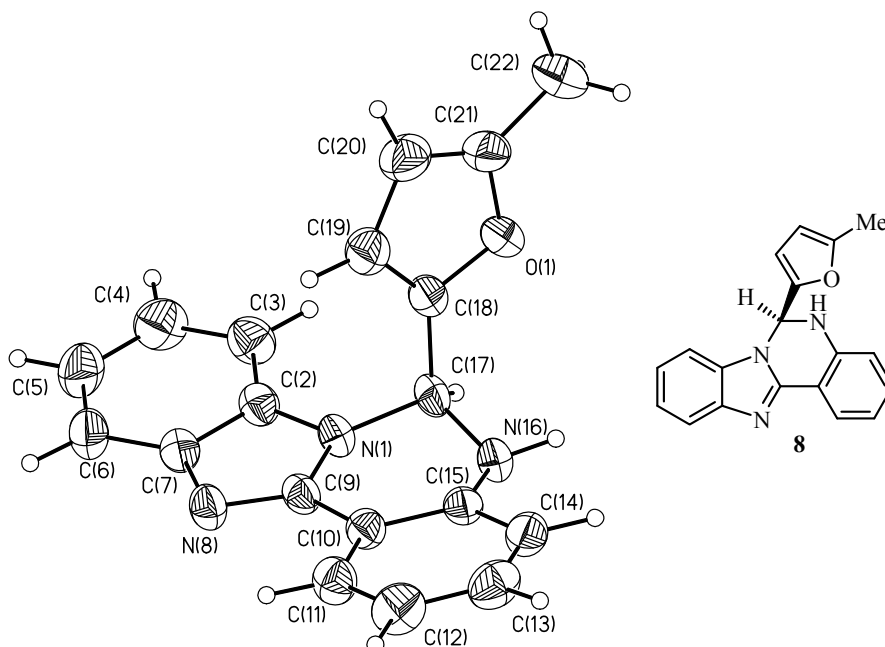


**6 a** Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b** Ar = 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** Ar = 2-фурил;  
**7 a** R = Ph, **b** R = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** R = Me, **d** R = Et, **e** R = Pr

В ряду производных **7c–e**, синтезированных из бензимидазола **3** и соответствующих кетонов, активационный барьер термически индуцированной рециклизации также прогрессивно уменьшается (табл. 2).

Введение метильных групп в бензимидазольный фрагмент упростило спектральные исследования соединений типа **4** и **7**, но затруднило получение монокристаллов, пригодных для исследования методом РСА. Нам удалось вырастить монокристалл неметирированного производного бензимидазола – хиназолина **8**. По данным РСА (рисунок), молекулы соединения **8** упакованы в кристалле в виде рацемата (пространственная группа *P*) за счёт межмолекулярной водородной связи N(16)–H···N-8 между *R*- и *S*-энантиомерами.

В заключение необходимо отметить, что предлагаемый нами новый подход с использованием бензимидазольного фрагмента в качестве индикаторной метки позволяет исследовать процессы разрыва–образования связей даже для ахиральных структур, для которых известные подходы с использованием диастереотопной метки в принципе неприменимы. Таким образом



Молекулярная структура хиназолина **8** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

может быть исследована кинетическая стабильность любых взаимодействий (ковалентных, координационных, водородных), затрагивающих азольный или азиновый атом азота бензимидазольного фрагмента и препятствующих в результате этого его свободному вращению.

Т а б л и ц а 2

**Кинетические и активационные параметры перегруппировок  
5,6-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-с]хиназолинов 7а-е**

Соединение	R	$\Delta G^\ddagger_{298}$ , кДж/моль	$\Delta H^\ddagger$ , кДж/моль	$\Delta S^\ddagger$ , Дж/моль·К	$k_{298}$ , с <sup>-1</sup>
7a	Ph	>125	–	–	$<1 \cdot 10^{-9}$
7b	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	78.2	72	-22	$1.2 \cdot 10^{-1}$
7c	Me	117.5	153	119	$1.5 \cdot 10^{-8}$
7d	Et	93.3	77	-53	$2.7 \cdot 10^{-4}$
7e	Pr	87.4	64	-78	$2.6 \cdot 10^{-3}$

Т а б л и ц а 3

**Физико-химические характеристики синтезированных соединений 4а-і, 6а-с, 7а-е и 8**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
4a	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub>	<u>81.23</u>	<u>5.97</u>	<u>12.99</u>	260–262	61
		81.20	5.89	12.91		
4b	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub>	<u>78.36</u>	<u>6.70</u>	<u>15.31</u>	226–228	84
		78.23	6.57	15.20		
4c	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O	<u>77.85</u>	<u>6.04</u>	<u>11.91</u>	224–226	66
		77.72	5.96	11.82		
4d	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.90</u>	<u>6.11</u>	<u>10.12</u>	212–214	95
		74.78	6.01	10.90		
4e	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>72.40</u>	<u>6.16</u>	<u>10.20</u>	196–198	86
		72.27	6.06	10.11		
4f	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub>	<u>73.55</u>	<u>5.16</u>	<u>11.80</u>	264–266	73
		73.43	5.04	11.68		
4g	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>71.47</u>	<u>5.01</u>	<u>15.22</u>	314–316	96
		71.34	4.90	15.13		
4h	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O	<u>76.30</u>	<u>5.55</u>	<u>13.45</u>	220–222	63
		76.17	5.43	13.32		
4i	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S	<u>72.62</u>	<u>5.28</u>	<u>12.80</u>	238–240	62
		72.48	5.17	12.68		
6a	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O	<u>80.71</u>	<u>5.66</u>	<u>10.17</u>	162–164	85
		80.55	5.55	10.06		
6b	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub>	<u>81.16</u>	<u>6.20</u>	<u>13.13</u>	220–222	80
		80.90	6.09	13.01		
6c	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	<u>79.70</u>	<u>5.13</u>	<u>11.20</u>	170–172	50
		79.55	5.06	11.13		
7a	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub>	<u>81.53</u>	<u>6.45</u>	<u>12.48</u>	210–212	56
		81.39	6.24	12.38		
7b	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O	<u>78.15</u>	<u>6.37</u>	<u>11.48</u>	232–234	63
		78.02	6.27	11.37		
7c	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub>	<u>78.11</u>	<u>7.01</u>	<u>15.27</u>	202–204	63
		77.95	6.90	15.15		
7d	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub>	<u>78.48</u>	<u>7.37</u>	<u>14.52</u>	218–220	49
		78.32	7.26	14.42		
7e	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub>	<u>78.82</u>	<u>7.70</u>	<u>13.84</u>	206–208	70
		78.65	7.59	13.76		
8	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O	<u>75.96</u>	<u>5.28</u>	<u>13.80</u>	150–152	55
		75.73	5.02	13.94		

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H синтезированных имидазохиназолинов 4a–i, 6a–c, 7a–e и 8

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
1	2
4a	2.15 (3H, c) и 2.28 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 4.94 (1H, уш. с, NH); 6.30 (1H, c) и 7.50 (1H, c, H-8,11); 6.55 (1H, c, H-6); 6.66 (1H, д, $J = 8.1$ , H-4); 6.91 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.19 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 8.1$ , H-3); 7.27–7.43 (5H, м, H Ph); 8.15 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
4b	2.15 (3H, c) и 2.28 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 2.93 (6H, c, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 4.64 (1H, c, NH); 6.28 (1H, c) и 7.50 (1H, c, H-8,11); 6.43 (1H, c, H-6); 6.59–6.69 (3H, м, H-4,3',5'); 6.90 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.18 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 8.0$ , H-3); 7.25 (2H, д, $J = 8.7$ , H-2',6'); 8.16 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
4c	2.15 (3H, c) и 2.28 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 3.76 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.85 (1H, c, NH); 6.27 (1H, c) и 7.49 (1H, c, H-8,11); 6.48 (1H, c, H-6); 6.66 (1H, д, $J = 8.0$ , H-4); 6.84 (2H, д, $J = 8.7$ , H Ar); 7.30 (2H, д, $J = 8.7$ , H Ar); 6.91 (1H, д. д, $J = 7.4$ , $J = 7.8$ , H-2); 7.19 (1H, д. д, $J = 7.4$ , $J = 8.0$ , H-3); 8.15 (1H, д, $J = 7.8$ , H-1)
4d	2.13 (3H, c) и 2.28 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 3.72 (3H, c) и 3.88 (3H, c, 3',4'-OCH <sub>3</sub> ); 4.66 (1H, c, NH); 6.20 (1H, c) и 7.50 (1H, c, H-8,11); 6.47 (1H, c, H-6); 6.69 (1H, д, $J = 8.6$ , H-4); 6.80–7.03 (4H, м, H-2,2',5',6'); 7.22 (1H, д. д, $J = 7.6$ , $J = 8.6$ , H-3); 8.16 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
4e	2.14 (3H, c) и 2.28 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 3.68 (6H, c, 3',5'-OCH <sub>3</sub> ); 3.82 (3H, c, 4'-OCH <sub>3</sub> ); 5.02 (1H, c, NH); 6.22 (1H, c) и 7.49 (1H, c, H-8,11); 6.38 (1H, c, H-6); 6.61 (2H, c, H-2',6'); 6.74 (1H, д, $J = 7.9$ , H-4); 6.92 (1H, д. д, $J = 7.6$ , $J = 7.8$ , H-2); 7.22 (1H, д. д, $J = 7.6$ , $J = 7.9$ , H-3); 8.14 (1H, д, $J = 7.8$ , H-1)
4f	2.19 (3H, c) и 2.30 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 4.77 (1H, c, NH); 6.39 (1H, c) и 7.51 (1H, c, H-8,11); 6.58 (1H, c, H-6); 6.69 (1H, д, $J = 7.3$ , H-4); 6.94 (1H, д. д, $J = 7.6$ , $J = 7.6$ , H-2); 7.17–7.34 (5H, м, H-3, H Ar); 8.15 (1H, д, $J = 7.6$ , H-1)
4g	2.24 (3H, c) и 2.29 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 6.78–6.89 (2H, м, H-2,4); 7.16 (1H, c) и 7.47 (1H, c, H-8,11); 7.18–7.29 (2H, м, H-3,6); 7.39 (2H, д, $J = 8.7$ , H-2',6'); 7.73 (1H, c, NH); 7.95 (1H, д, $J = 8.1$ , H-1); 8.16 (2H, д, $J = 8.7$ , H-3',5')
4h	2.30 (3H, c) и 2.33 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 5.23 (1H, c, NH); 6.00 (1H, д, $J = 3.4$ , H-3'); 6.18 (1H, д. д, $J = 1.8$ , $J = 3.2$ , H-4'); 6.68 (1H, д, $J = 1.8$ , H-6); 6.74 (1H, д, $J = 8.3$ , H-4); 6.80 (1H, c) и 7.52 (1H, c, H-8,11); 6.92 (1H, д. д, $J = 7.6$ , $J = 7.9$ , H-2); 7.20 (1H, д. д, $J = 7.6$ , $J = 8.3$ , H-3); 7.28 (1H, д, $J = 1.8$ , H-5'); 8.11 (1H, д, $J = 7.9$ , H-1)
4i	2.25 (3H, c) и 2.31 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 4.99 (1H, c, NH); 6.62 (1H, c) и 7.50 (1H, c, H-8,11); 6.74 (1H, д, $J = 8.3$ , H-4); 6.86–6.92 (2H, м, H-6,4'); 6.95 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 7.6$ , H-2); 7.04 (1H, д, $J = 3.4$ , H-3'); 7.18–7.28 (2H, м, H-3,5'); 8.14 (1H, д, $J = 7.6$ , H-1)
6a	3.68 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.28 (1H, д, $J = 15.6$ ) и 4.64 (1H, д, $J = 15.6$ , CH <sub>2</sub> ); 6.51 (1H, c, H-6); 6.71 (2H, д, $J = 8.5$ , H-3',5'); 6.80 (1H, д, $J = 8.5$ , H-4); 6.91–7.44 (12H, м, H Ar); 7.80 (1H, д, $J = 8.1$ , H-11); 8.31 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
6b	2.84 (6H, c, N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 4.28 (1H, д, $J = 16.0$ ) и 4.64 (1H, д, $J = 16.0$ , CH <sub>2</sub> ); 6.45–6.54 (3H, м, H-6,3',5'); 6.75 (1H, д, $J = 8.4$ , H-4); 6.92–7.38 (12H, м, H Ar); 7.78 (1H, д, $J = 8.1$ , H-11); 8.30 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
6c	4.46 (1H, д, $J = 15.4$ ) и 4.80 (1H, д, $J = 15.4$ , CH <sub>2</sub> ); 5.89 (1H, д, $J = 3.7$ , H-3'); 6.13 (1H, д. д, $J = 1.8$ , $J = 3.7$ , H-4'); 6.59 (1H, c, H-6); 6.86 (1H, д, $J = 8.4$ , H-4); 7.02 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.14–7.40 (10H, м, H Ar); 7.81 (1H, д, $J = 8.1$ , H-11); 8.27 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
7a	2.10 (3H, c), 2.12 (3H, c) и 2.28 (3H, c, 6,9,10-CH <sub>3</sub> ); 4.64 (1H, c, NH); 6.11 (1H, c) и 7.50 (1H, c, H-8,11); 6.67 (1H, д, $J = 8.1$ , H-4); 6.91 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.21 (1H, д. д, $J = 7.3$ , $J = 8.1$ , H-3); 7.33–7.44 (3H, м, H-3',4',5'); 7.54–7.66 (2H, м, H-2',6'); 8.16 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
7b	2.06 (3H, c, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.12 (3H, c) и 2.26 (3H, c, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 3.80 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 4.63 (1H, c, NH); 6.12 (1H, c) и 7.49 (1H, c, H-8,11); 6.67 (1H, д, $J = 8.1$ , H-4); 6.83–6.94 (3H, м, H-2,3',5'); 7.20 (1H, д. д, $J = 7.7$ , $J = 8.1$ , H-3); 7.55 (2H, д, $J = 8.5$ , H-2',6'); 8.15 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)

1	2
7с	1.88 (6H, с, 6-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 2.35 (3H, с) и 2.38 (3H, с, 9,10-CH <sub>3</sub> ); 4.60 (1H, с, NH); 6.71 (1H, д, $J = 8.1$ , H-4); 6.89 (1H, д, д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.20 (1H, д, д, $J = 7.3$ , $J = 8.1$ , H-3); 7.30 (1H, с) и 7.56 (1H, с, H-8,11); 8.13 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
7д	0.93 (3H, т, $J = 7.3$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.89 (3H, с, 6-CH <sub>3</sub> ); 2.28–2.52 (8H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , 9,10-CH <sub>3</sub> ); 4.24 (1H, с, NH); 6.67 (1H, д, $J = 8.1$ , H-4); 6.83 (1H, д, д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.18 (1H, д, д, $J = 7.3$ , $J = 8.1$ , H-3); 7.24 (1H, с) и 7.54 (1H, с, H-8,11); 8.09 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
7е	0.82 (3H, т, $J = 7.3$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.13–1.37 (1H, м) и 1.39–1.63 (1H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.74–1.96 (4H, м, 6-CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 2.23–2.51 (7H, м, 9,10-CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4.40 (1H, с, NH); 6.67 (1H, д, $J = 8.1$ , H-4); 6.84 (1H, д, д, $J = 7.3$ , $J = 7.7$ , H-2); 7.18 (1H, д, д, $J = 7.3$ , $J = 8.1$ , H-3); 7.23 (1H, с) и 7.54 (1H, с, H-8,11); 8.09 (1H, д, $J = 7.7$ , H-1)
8	2.13 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5.13 (1H, с, NH); 5.70 (1H, д, $J = 3.4$ , H-4'); 5.76 (1H, д, $J = 3.4$ , H-3'); 6.54 (1H, с, H-6); 6.83 (1H, д, $J = 8.4$ , H-4); 6.98 (1H, д, д, $J = 7.4$ , $J = 7.6$ , H-2); 7.14–7.38 (4H, м, H Ar); 7.80 (1H, д, $J = 7.6$ , H-11); 8.25 (1H, д, $J = 7.6$ , H-1)

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H зарегистрированы на приборе Bruker DPX-250 (250 МГц) в CDCl<sub>3</sub> (для соединения **4g** – в DMSO-d<sub>6</sub>), температурно-зависимые спектры – в C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>, внутренний стандарт ТМС. Компьютерное моделирование спектров и расчёт констант скоростей проведено с помощью программы gNMR 5.1 [5]. Значение энергии Гиббса ( $\Delta G^\ddagger$ ) рассчитано по уравнению Аррениуса для каждой константы скорости. Линеаризацией по МНК с коэффициентом корреляции не ниже 0.98 найдены энтальпия ( $\Delta H^\ddagger$ ) и энтропия ( $\Delta S^\ddagger$ ) активации.

Физико-химические характеристики синтезированных соединений **4a–i**, **6a–с**, **7a–е**, **8** представлены в табл. 3, данные ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии – в табл. 4.

**9,10-Диметил-5,6-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-с]хиназолины 4a–i, 6-(5-метилфуран-2-ил)-5,6-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-с]хиназолин (8)** (общая методика). К раствору 1.27 ммоль 2-(2-аминофенил)бензимидазола или его 5,6-диметилпроизводного **3** [6] в 5 мл MeOH прибавляют 1.27 ммоль альдегида и 0.01 мл AcOH. Реакционную смесь кипятят 2 ч и оставляют на ночь для полного выпадения осадка. Осадок отфильтровывают, промывают холодным MeOH и сушат на воздухе при температуре 50 °С.

**5,6-Дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-с]хиназолины 6a–с, 7a,b,d,e** (общая методика). Раствор 4.2 ммоль соответствующего 2-(2-аминофенил)бензимидазола или его *N*-бензильного производного [6], 8.4 ммоль карбонильного соединения и 5 мг *n*-толуолсульфокислоты в 5 мл бутанола кипятят 21 ч. Осадок отфильтровывают, последовательно промывают 5 мл смеси бутанол – петролейный эфир, 1:2, 10 мл петролейного эфира и сушат на воздухе при 80 °С.

**6,6,9,10-Тетраметил-5,6-дигидробензо[4,5]имидазо[1,2-с]хиназолин (7с)**. Растворяют при нагревании 1 г (4.2 ммоль) 2-(2-аминофенил)-5,6-диметилбензимидазола в 10 мл ацетона. К полученному раствору прибавляют 0.1 мл AcOH и кипятят 14 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают 5 мл ацетона.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 8**. Монокристаллы хиназолина **8** получены из метилового спирта. Кристаллы соединения **8** (C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>, *M* 301.34) моноклинные, пространственная группа *P* при 293 К: *a* 8.9393(18), *b* 12.798(3), *c* 13.361(3) Å;  $\beta$  92.90(3)°; *V* 1526.6(5) Å<sup>3</sup>; *Z* 4 (*Z'* 1);  $d_{\text{выч}}$  1.311 г/см<sup>-3</sup>;  $\mu(\text{MoK}\alpha)$  3.57 см<sup>-1</sup>; *F*(000) 632. Интенсивности 5613 отражений ( $\lambda(\text{MoK}\alpha)$  0.71073 Å,  $\omega$ -сканирование, 2 $\theta$  < 58°) и 5327 независимых отражений ( $R_{\text{int}}$  0.0424) определены на дифрактометре Bruker SMART 1000 CCD и использованы в дальнейшем уточнении. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в анизотропно-изотропном полноматричном приближении по  $F^2$ . Положения атомов водорода расчи-

Т а б л и ц а 5

Основные длины связей (*l*) в молекуле имидазохиназолина 8

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
O(1)–C(18)	1.3688(14)	C(10)–C(11)	1.3977(18)
O(1)–(21)	1.3806(16)	C(10)–C(15)	1.4079(16)
N(1)–C(9)	1.3716(15)	C(11)–C(12)	1.381(2)
N(1)–C(2)	1.3878(16)	C(12)–C(13)	1.388(2)
N(1)–C(17)	1.4549(14)	C(13)–C(14)	1.377(2)
C(2)–C(3)	1.3851(19)	C(14)–C(15)	1.4000(18)
C(2)–C(7)	1.4017(17)	C(15)–N(16)	1.3862(16)
C(3)–C(4)	1.381(2)	N(16)–C(17)	1.4536(16)
C(4)–C(5)	1.395(2)	C(17)–C(18)	1.5030(17)
C(6)–C(7)	1.3929(18)	C(18)–C(19)	1.3347(18)
C(7)–N(8)	1.3982(16)	C(19)–C(20)	1.425(2)
N(8)–C(9)	1.3208(15)	C(20)–C(21)	1.339(2)
C(9)–C(10)	1.4451(17)	C(21)–C(22)	1.485(2)

Т а б л и ц а 6

Основные валентные углы ( $\omega$ ) в молекуле имидазохиназолина 8

Связи	$\omega$ , град.	Связи	$\omega$ , град.
C(18)–O(1)–C(21)	106.34(10)	N(8)–C(9)–C(10)	128.46(11)
C(9)–N(1)–C(2)	107.16(10)	N(1)–C(9)–C(10)	118.69(10)
C(9)–N(1)–C(17)	124.50(10)	C(11)–C(10)–C(15)	120.14(12)
C(2)–N(1)–C(17)	126.52(10)	C(11)–C(10)–C(9)	122.52(11)
C(3)–C(2)–N(1)	132.39(12)	C(15)–C(10)–C(9)	117.30(11)
C(3)–C(2)–C(7)	122.62(12)	C(12)–C(11)–C(10)	120.44(13)
N(1)–C(2)–C(7)	104.96(11)	C(11)–C(12)–C(13)	119.22(14)
C(4)–C(3)–C(2)	116.50(13)	C(14)–C(13)–C(12)	121.39(14)
C(3)–C(4)–C(5)	121.53(15)	C(13)–C(14)–C(15)	120.23(13)
C(6)–C(5)–C(4)	121.91(14)	N(16)–(15)–C(14)	121.25(11)
C(5)–C(6)–C(7)	117.40(13)	N(16)–C(15)–C(10)	120.11(11)
C(6)–C(7)–N(8)	129.77(12)	C(14)–C(15)–C(10)	118.56(12)
C(6)–C(7)–C(2)	120.04(12)	C(15)–N(16)–C(17)	120.15(10)
N(8)–C(7)–C(2)	110.16(10)	N(16)–C(17)–N(1)	108.44(10)
C(9)–N(8)–C(7)	104.86(10)	N(16)–C(17)–C(18)	114.10(10)
N(8)–C(9)–N(1)	112.76(11)	N(1)–C(17)–C(18)	108.50(10)

таны геометрически и уточнены в изотропном приближении по модели "наездника". Окончательное значение факторов недоверности для соединения **8**:  $wR2$  0.1030 и  $GOOF$  1.012 для всех независимых отражений ( $R1$  0.1405 рассчитывали по  $F$  для 2620 зафиксированных отражений с  $I > 2\sigma(I)$ ). Все расчёты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS 5.0 [7].

Основные геометрические параметры монокристалла **8** представлены в табл. 5, 6.

Данные PCA хиназолина **8** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 846361).

Авторы благодарят З. А. Старикову (ИНЭОС РАН) за выполнение рентгеноструктурного исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 09-03-00726-а) и Минобрнауки РФ (АВЦП РНП ВШ 3.6.11).



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. M. Padmaja, R. C. Satyanarayana, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **27B**, 418 (1988); *Chem. Abstr.*, **109**, 210999 (1989).
2. M. Oki, *Pure Appl. Chem.*, **61**, 699 (1989).
3. L. P. Olekhovich, Z. N. Budarina, A. V. Lesin, S. V. Kurbatov, G. S. Borodkin, V. I. Minkin, *Mendeleev Commun.*, **4**, 162 (1994).
4. А. Ф. Пожарский, *Теоретические основы химии гетероциклов*, Химия, Москва, 1985.
5. P. H. M. Budzelaar, <http://home.cc.umanitoba.ca/~budzela/gNMR/gNMR.html>
6. П. Г. Морозов, С. В. Курбатов, Ф. М. Долгушин, М. Ю. Антипин, Л. П. Олехнович, *Изв. АН, Сер. хим.*, **53**, 1990 (2004).
7. G. M. Sheldrick, *SHELXTL v. 5.10, Structure Determination Software Suit*, Bruker AXS, 1998.

Южный федеральный университет,  
ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону 344090, Россия  
e-mail: kurbatov@sfnedu.ru

Поступило 15.08.2011