

Н. Н. Тонких, М. В. Петрова, А. Ф. Мишнев^а,
К. В. Рыжанова, Ф. М. Авотиньш, А. Я. Страков

4(3Н)-ХИНАЗОЛИНОНЫ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ ГРУППОЙ В ПОЛОЖЕНИИ 3

В реакциях 2-метил- и 2-фенил-4-оксо-3,1-бензоксазинов с 1-амино-1,2,4-триазолом, 4-амино-2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолоном, 2-амино-5-этил-1,3,4-тиадиазолом, 3-амино-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолом, 1-амино-4,6-диметил-3-циано-2-пиридоном и 1-амино-4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридоном получены соответствующие 2,3-замещенные 4(3Н)-хиназолиноны. Исключение составляет образование амидов N-бензоилантралиновых кислот в реакциях 2-фенил-4-оксо-3,1-бензоксазина с 2-амино-5-этил-1,3,4-тиадиазолом и 1-амино-4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридоном. Строение полученных соединений в двух случаях подтверждено данными рентгеноструктурных исследований.

Ключевые слова: 2-метил- и 2-фенил-3R-4(3Н)-хиназолиноны, 1,2,4-триазол-4-ил, 2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолин-4-ил, 1,3,4-тиадиазол-2-ил, 4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридон-1-ил, 6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-3-индазол-ил.

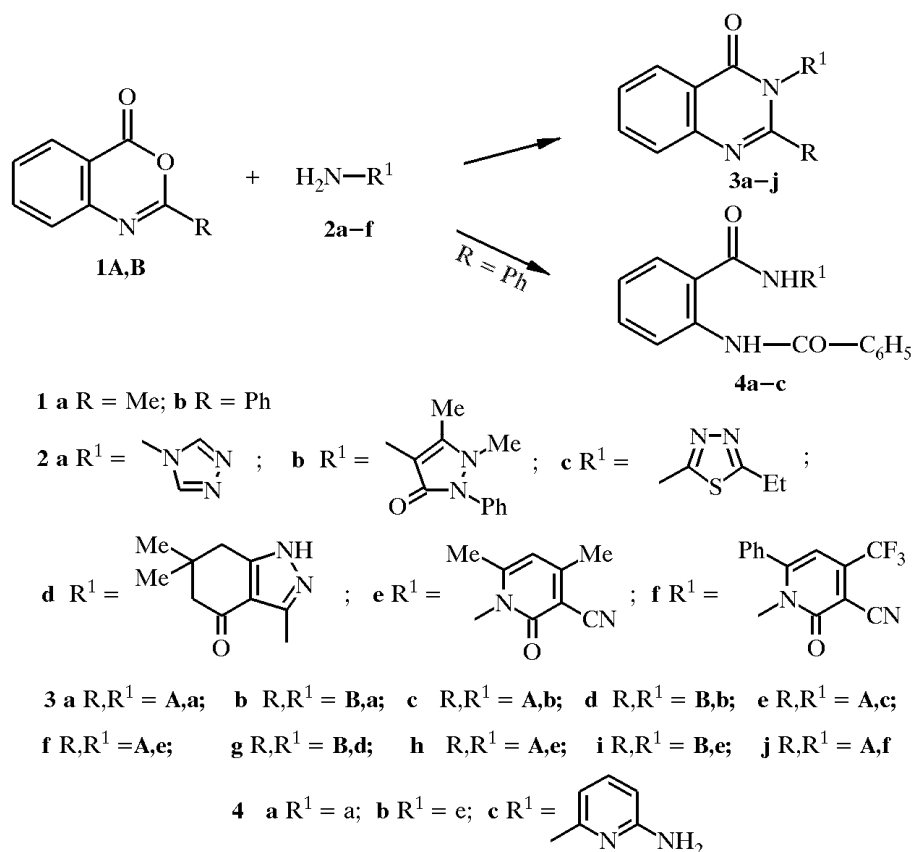
Среди огромного числа 2,3-замещенных 4(3Н)-хиназолинонов соединений, содержащих в положении 3 непосредственно присоединенную гетероциклическую замещающую группу, не так много, но они проявляют разноплановую биологическую активность [1—7], на их примерах решались ряд теоретических проблем [8—12], к этому типу веществ относятся многие хиназолиновые алкалоиды [13].

В реакциях 2-метил-4-оксо-3,1-бензоксазина **1a** во всех случаях получены соответствующие 2-метил-4(3Н)-хиназолиноны **3** с 1-амино-1,2,4-триазолом (**2a**), 4-амино-2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолином (**2b**), 2-амино-5-этил-1,3,4-тиадиазолом (**2c**), 3-амино-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолом (**2d**) [13], 4,6-замещенными 3-циано-2-пиридонами (**2e,f**).

Взаимодействие 2-фенил-4-оксо-3,1-бензоксазина (**1b**) с 2-амино-5-этил-1,3,4-тиадиазолом (**2c**), 1-амино-4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридоном (**2f**) приводит к соответствующим амидам N-бензоилантралиновой кислоты **4a,b**; в остальных случаях получены соответствующие 2-фенил-4(3Н)-хиназолиноны **3b,d,g,i**. Амид N-бензоилантралиновой кислоты **4c** получен в реакции 2,6-диаминопиридина с оксазином **1b**; соответствующий 4(3Н)-хиназолинон описан в работе [14].

Условия взаимодействия оксазинов **1** и аминов **2** не варьировались — все реакции проведены 1—2-часовым сплавлением смеси эквимольных количеств оксазина **1** и N-нуклеофила **2** в колбе с коротким дефлегматором на масляной бане при 160—175 °С.

Строение производных хиназолина **3** подтверждаются данными ИК и спектров ЯМР ¹H. В соединении **3f** в отличие от **3g** сигналы протонов C₍₆₎—CH₃ групп индазольного фрагмента проявляются двумя отдельными синглетными сигналами при 1.05 и 1.11 м. д., а сигналы протонов NH характеризуются химическими сдвигами при 13.67 (**3f**) и 13.35 м. д. (**3g**). В ИК спектрах обнаруживаются обе карбонильные частоты соединений (**3f** — 1702, 1668 см⁻¹; **3g** — 1681, 1668 см⁻¹), а



также частоты валентных колебаний связей NH (**3f** — 3170 см⁻¹; **3g** — 3240 см⁻¹). В ИК спектрах хиназолинонов **3h,i,j** также обнаруживаются сигналы частоты двух карбонильных групп в районе 1714—1670 см⁻¹. Характеристические частоты цианогруппы этих соединений проявляются при 2220—2230 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H диамидов **4** четко обнаруживаются два сигнала протонов NH при 10—13 м. д., отсутствующие в циклических структурах **3**.

Строение хиназолинонов **3f** и **3j** подтверждено рентгеноструктурным анализом кристаллов этих веществ.

Пространственная модель молекулы **3j** представлена на рис. 1, важнейшие геометрические параметры даны в табл. 1 и 2. Пиридиноное кольцо плоское в пределах ошибки и имеет характерную для 2-пиридонов геометрию [16, 17]. В отличие от изученного ранее 4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридона [16], в молекуле **3j** наличие объемного заместителя в положении 1 пиридиновой системы препятствует образованию совместной сопряженной системы двух шестичленных колец. Двугранный угол между средними плоскостями пиридона и фенила в **3j** составляет 55.1(1)°. Близкое значение этого угла (53.1°) было найдено в структуре 1-амино-6-фенил-4-трифторметил-3-циано-2-пиридона [18]. В свою очередь, двугранный угол между средними плоскостями хиназолинового и пиридинового фрагментов в **3j** составляет 79.4(1)°. Атомы азота N(1) и N(2) проявляют некоторую степень пирамидальности, что приводит к нарушению строгой планарности соответствующих циклов. Высота пирамид (выход из плоскости трех соседних атомов) для N(1) и N(2) составляет 0.070(3) и 0.104(3) Å соответственно. Ординарная связь N(1)—N(2), равная 1.403(4) Å, совпадает с ее стандартным значением (1.401 Å) [19]. Укорочение длин связей C—F в структуре **1** (среднее значение 1.293 Å, стандартное 1.322 Å [19]) связано с сильными тепловыми колебаниями атомов фтора [20].

Координаты неводородных атомов ($\times 10^4$) молекулы **3f
и эквивалентные изотропные температурные факторы**

Атом	x	y	z	$U(\text{eq})$
F(1)	2146(1)	6649(4)	4564(3)	136(2)
F(2)	2640(1)	5165(3)	4763(2)	98(1)
F(3)	2441(1)	6501(4)	3494(2)	130(2)
O(1)	1453(1)	1185(3)	4065(2)	56(1)
O(2)	663(1)	3040(4)	2134(2)	70(1)
N(1)	1448(1)	2316(3)	2588(2)	39(1)
N(2)	1142(1)	1246(3)	2105(2)	40(1)
N(3)	996(1)	-1348(4)	1724(3)	59(1)
N(4)	2189(1)	3107(5)	6055(3)	68(1)
C(2)	1584(1)	2194(4)	3645(3)	41(1)
C(3)	1890(1)	3339(4)	4136(3)	38(1)
C(4)	2003(1)	4468(4)	3591(3)	39(1)
C(5)	1830(1)	4542(4)	2549(3)	45(1)
C(6)	1543(1)	3487(4)	2040(3)	38(1)
C(7)	1346(1)	3607(4)	940(3)	40(1)
C(8)	1166(1)	4992(5)	562(3)	53(1)
C(9)	998(1)	5204(5)	-469(3)	60(1)
C(10)	1017(1)	4038(6)	-1111(3)	63(1)
C(11)	1196(1)	2666(6)	-742(3)	58(1)
C(12)	1359(1)	2428(5)	278(3)	48(1)
C(13)	2054(1)	3217(4)	5208(3)	47(1)
C(14)	2309(1)	5681(4)	4110(3)	45(1)
C(15)	730(1)	1720(5)	1955(3)	49(1)
C(16)	438(1)	489(6)	1590(3)	55(1)
C(17)	13(1)	780(7)	1348(3)	75(2)
C(18)	-261(2)	-411(10)	1035(4)	100(2)
C(19)	-120(2)	-1865(10)	965(4)	106(2)
C(20)	292(2)	-2190(7)	1193(4)	87(2)
C(21)	581(1)	-989(6)	1506(3)	59(1)
C(22)	1262(1)	-265(4)	2020(3)	47(1)
C(23)	1716(1)	-593(5)	2287(4)	65(1)

В асимметрической части элементарной ячейки соединения **3f** обнаружены две независимые молекулы (α и β) соединения **3f**, связанные центром псевдосимметрии и отличающиеся конформациями циклогексанового фрагмента. Вид молекул α и β в кристалле показан на рис. 2. Конформация циклогексанового фрагмента (торсионные углы приведены в табл. 4) в молекуле α близка форме кресла, тогда как в молекуле β — переходной форме C_2 [21].

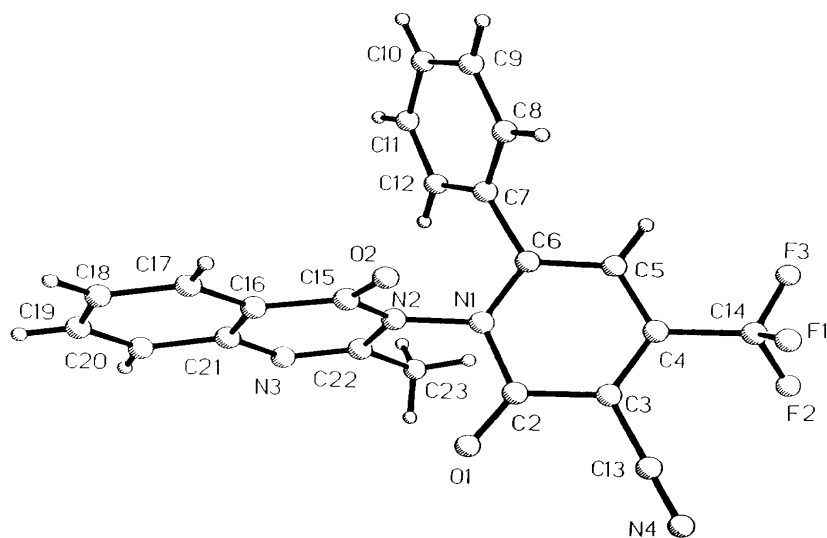


Рис. 1. Пространственная модель молекулы 2-метил-3-(4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридон-1-ил)-4(3H)-хиназолинона (3j)

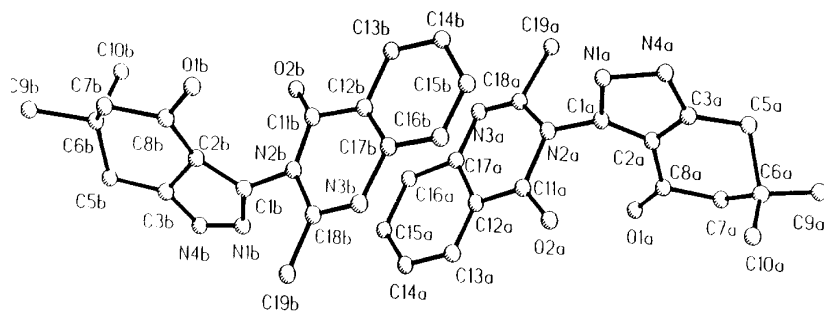


Рис. 2. Пространственная модель и вид молекул в кристалле 3-(6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-3-индазолил)-2-метил-4(3H)-хиназолинона (3f)

Т а б л и ц а 2

Длины связей (*l*) в структуре 3j

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
F(1)—C(14)	1.283(5)	C(3)—C(4)	1.373(5)
F(2)—C(14)	1.290(4)	C(3)—C(13)	1.434(6)
F(3)—C(14)	1.305(5)	C(4)—C(5)	1.395(5)
O(1)—C(2)	1.217(4)	C(4)—C(14)	1.499(5)
O(2)—C(15)	1.211(5)	C(5)—C(6)	1.366(5)
N(1)—C(6)	1.374(4)	C(6)—C(7)	1.482(5)
N(1)—N(2)	1.403(4)	C(15)—C(16)	1.441(6)
N(1)—C(2)	1.413(5)	C(16)—C(21)	1.391(6)
N(2)—C(22)	1.391(5)	C(16)—C(17)	1.402(6)
N(2)—C(15)	1.412(5)	C(17)—C(18)	1.370(8)
N(3)—C(22)	1.280(5)	C(18)—C(19)	1.365(9)
N(3)—C(21)	1.387(6)	C(19)—C(20)	1.368(8)
N(4)—C(13)	1.137(5)	C(20)—C(21)	1.408(6)
C(2)—C(3)	1.449(5)	C(22)—C(23)	1.500(6)

Т а б л и ц а 3

Валентные углы (ω) в структуре 3j

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(6)—N(1)—C(2)	125.9(3)	F(1)—C(14)—F(2)	107.0(4)
C(6)—N(1)—N(2)	119.4(3)	N(4)—C(13)—C(3)	178.9(4)
N(2)—N(1)—C(2)	114.0(3)	F(1)—C(14)—F(3)	105.3(4)
C(22)—N(2)—N(1)	118.2(3)	F(2)—C(14)—F(3)	104.7(4)
C(22)—N(2)—C(15)	124.6(3)	F(1)—C(14)—C(4)	111.1(3)
N(1)—N(2)—C(15)	115.6(3)	F(2)—C(14)—C(4)	114.9(3)
C(22)—N(3)—C(21)	118.4(4)	F(3)—C(14)—C(4)	113.2(3)
O(1)—C(2)—N(1)	120.9(3)	O(2)—C(15)—N(2)	119.3(4)
O(1)—C(2)—C(3)	125.6(3)	O(2)—C(15)—C(16)	128.4(4)
N(1)—C(2)—C(3)	113.4(3)	N(2)—C(15)—C(16)	112.3(4)
C(4)—C(3)—C(13)	123.5(3)	C(21)—C(16)—C(17)	120.5(4)
C(4)—C(3)—C(2)	120.8(3)	C(21)—C(16)—C(15)	119.6(4)
C(13)—C(3)—C(2)	115.7(3)	C(17)—C(16)—C(15)	119.9(5)
C(3)—C(4)—C(5)	121.1(3)	N(3)—C(21)—C(16)	123.3(4)
C(3)—C(4)—C(14)	120.3(3)	N(3)—C(21)—C(20)	11027.9(5)
C(5)—C(4)—C(14)	118.5(3)	C(16)—C(21)—C(20)	118.8(5)
C(6)—C(5)—C(4)	121.0(3)	N(3)—C(22)—N(2)	121.6(4)
C(5)—C(6)—N(1)	117.3(3)	N(3)—C(22)—C(23)	120.6(4)
C(5)—C(6)—C(7)	121.0(3)	N(2)—C(22)—C(23)	117.8(3)
N(1)—C(6)—C(7)	121.7(3)		

Т а б л и ц а 4

Торсионные углы (τ) в структуре 3j

Угол	τ , град.	
	Молекула α	Молекула β
C(2)—C(3)—C(5)—C(6)	-40(3)	10(4)
C(3)—C(5)—C(6)—C(7)	55(2)	-47(3)
C(5)—C(6)—C(7)—C(8)	-58(3)	55(3)
C(6)—C(7)—C(8)—C(2)	37(3)	-20(4)
C(7)—C(8)—C(2)—C(3)	-10(3)	-12(4)
C(8)—C(2)—C(3)—C(5)	14(3)	19(4)

Координаты неводородных атомов ($\times 10^4$) в 3f

Атом	Молекула α			Молекула β		
	x	y	z	x	y	z
N(1)	2442(9)	1310(2)	2815(9)	6025(13)	3630(4)	-810(2)
N(2)	2335(13)	2180(2)	1325(13)	6035(13)	2580(3)	733(14)
N(3)	2555(11)	810(3)	81(13)	5838(14)	4290(3)	1984(13)
O(1)	416(16)	4640(3)	446(18)	7831(10)	140(2)	1530(11)
O(2)	2797(11)	5190(3)	1732(14)	5517(10)	-280(2)	158(10)
C(1)	1954(13)	2260(3)	2003(16)	6389(18)	2750(4)	-10(2)
C(2)	1118(11)	3010(2)	1933(12)	7064(14)	1650(3)	-2(15)
C(3)	1127(13)	2670(3)	2760(14)	7103(16)	2290(4)	-898(17)
N(4)	1831(13)	1520(3)	3319(15)	6393(14)	3310(3)	-1357(15)
C(5)	379(15)	3210(3)	3025(17)	7764(13)	1540(3)	-1271(15)
C(6)	7(13)	5240(3)	2605(17)	8199(17)	-90(4)	-660(2)
C(7)	-234(19)	4910(4)	1500(2)	8571(17)	10(4)	420(2)
C(8)	506(12)	4270(3)	1248(14)	7840(2)	670(6)	730(3)
C(9)	-884(17)	5350(4)	2690(2)	9065(13)	-700(3)	-876(17)
C(10)	660(2)	6680(5)	3090(2)	7556(12)	-1860(3)	-1027(14)
C(11)	2826(12)	3940(3)	1273(13)	5712(13)	980(3)	829(14)
C(12)	3004(12)	3960(3)	376(15)	5241(12)	1090(3)	1416(14)
C(13)	3475(17)	5520(4)	370(2)	4878(14)	-570(4)	1670(17)
C(14)	3785(15)	5530(4)	-335(19)	4515(15)	-470(4)	2335(18)
C(15)	3703(14)	4130(3)	-914(17)	4551(14)	1230(3)	2807(16)
C(16)	3259(17)	2510(4)	-810(2)	4968(13)	2750(3)	2682(15)
C(17)	2904(16)	2300(3)	-109(17)	5303(14)	2610(3)	1977(15)
C(18)	2274(16)	860(4)	689(19)	6130(13)	4250(3)	1288(15)
C(19)	1663(14)	-920(3)	757(17)	6507(14)	5910(3)	1112(18)

Двугранный угол между средними плоскостями обеих бициклических частей в молекулах α и β равен 73.2(5) и 70.6(5) $^\circ$ соответственно. Взаимный наклон плоскостей хиначолиновых фрагментов молекул α и β составляет 5.9(5) $^\circ$. Низкая точность определения структуры, связанная с малыми размерами исследованного кристалла, не позволила провести надежный анализ геометрии молекул.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75 для суспензий веществ в вазелиновом масле (1800—1500 см^{-1}) и гексахлорбутадиене (3600—2000 см^{-1}). Частоты валентных колебаний связей C—H в области 3050—2000 см^{-1} не указаны. Спектры ЯМР ^1H сняты в ДМСО- d_6 на спектрометре Bruker WH-90/DS (90 МГц), внутренний стандарт ТМС.

Общая процедура синтеза 4(3H)-хиначолинонов 3 и диамидов 4. Нагревают 1.5 ч на масляной бане в колбе с коротким дефлегматором при 160—175 $^\circ\text{C}$ (температура бани) смесь 5 ммоль 4-оксо-3,1-бензоксаина **1**, 5 ммоль аминокетероцикла **2** и каталитического количества *n*-толуол-сульфокислоты. Реакционную смесь охлаждают и подвергают кристаллизации.

2-Метил-3-(1,2,4-триазол-4-ил)-4(3H)-хиназолинон (3а). Выход 41%. Т. пл. 227—228 °С (из метанола). ИК спектр: 1702, 1628, 1610, 1568, 1520, 1504; 3110 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 2.25 (3H, с, CH_3); 7.56—8.23 (4H, м, C_6H_4); 9.38 м. д. (2H, с, 2= CH —). Найдено, %: С 58.33; Н 4.06; N 30.66. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 58.15; Н 3.99; N 30.82.

2-Фенил-3-(1,2,4-триазол-4-ил)-4(3H)-хиназолинон (3б). Выход 28%. Т. пл. 301—303 °С (из метанола). ИК спектр: 1705, 1620, 1605, 1600, 1580, 1500; 3140, 3080 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 7.49 (5H, м, C_6H_5); 7.60—8.39 (4H, м, C_6H_4); 8.82 м. д. (2H, с, 2= CH —). Найдено, %: С 66.66; Н 3.69; N 24.13. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 66.43; Н 3.83; N 24.21.

2-Метил-3-(2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолинон-4-ил)-4(3H)-хиназолинон (3с). Выход 55%. Т. пл. 228—229 °С (из диоксана). ИК спектр: 1690—1678, 1630, 1602; 1570 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 2.18 (3H, с, CH_3); 2.43 (3H, с, CH_3); 3.28 (3H, с, CH_3); 7.36—8.18 м. д. (9H, м, C_6H_5 , C_6H_4). Найдено, %: С 68.04; Н 5.40; N 16.60. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 68.25; Н 5.43; N 16.76.

2-Фенил-3-(2,3-диметил-1-фенил-5-пиразолинон-4-ил)-4(3H)-хиназолинон (3д). Выход, 82%. Т. пл. 85—87 °С (система этилацетат—толуол, 7 : 3, $R_f = 0.13$, силикагель Аегос, 35—70 мкм, с диаметром пор 6 нм). ИК спектр: 1693—1673, 1610, 1595, 1563, 1500 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 2.07 (3H, с, CH_3); 3.05 (3H, с, CH_3); 7.12—8.25 м. д. (14H, м, 2 C_6H_5 , C_6H_4). Найдено, %: С 73.30; Н 4.80; N 13.88. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.51; Н 4.94; N 13.72.

2-Метил-3-(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-4(3H)-хиназолинон (3е). Выход 38%. Т. пл. 136—137 °С (из диоксана). ИК спектр: 1692, 1610, 1582, 1560, 1500 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 1.27 (3H, т, $^3J = 7$ Гц, CH_3); 2.31 (3H, с, CH_3); 2.98 (2H, кв, $^3J = 7$ Гц, CH_2); 7.34—8.16 м. д. (4H, м, C_6H_4). Найдено, %: С 57.11; Н 4.40; N 20.41. $\text{S} 11.60$. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 57.34; Н 4.44; N 20.57; S 11.77.

3-(6,6-Диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-3-индазол-2-метил)-4(3H)-хиназолинон (3ф). Выход 31%. Т. пл. 300—301 °С (из диоксана). ИК спектр: 1704, 1668, 1604, 1572, 1512; 3170, 3100 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 1.05 (3H, с, CH_3); 1.11 (3H, с, CH_3); 2.13 (3H, с, CH_3); 2.29 (2H, с, CH_2); 2.77 (2H, с, CH_2); 7.48—8.20 (4H, м, C_6H_4); 13.67 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 66.88; Н 5.50; N 17.14. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.07; Н 5.62; N 17.32.

3-(6,6-Диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-3-индазол-2-фенил)-4(3H)-хиназолинон (3г). Выход 30%. Т. пл. 222 °С (из диоксана). ИК спектр: 1681, 1668, 1628, 1592, 1568, 1516; 3240 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 0.63 (3H, с, CH_3); 1.02 (3H, с, CH_3); 1.94 (1H, д, $^2J = 14$ Гц, CH_2); 2.36 (1H, д, $^2J = 14$ Гц, CH_2); 2.49 (1H, д, $^2J = 13$ Гц, CH_2); 2.81 (1H, д, $^2J = 13$ Гц, CH_2); 7.32 (5H, м, C_6H_5); 7.50—8.24 (4H, м, C_6H_4); 13.35 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 71.70; Н 5.30; N 14.41. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71.86; Н 5.24; N 14.57.

2-Метил-3-(4,6-диметил-3-циано-2-пиридон-1-ил)-4(3H)-хиназолинон (3h). Выход 52%. Т. пл. 225—226 °С (из смеси метанол—вода, 1 : 3). ИК спектр: 2224, 1714, 1670, 1606, 1540 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 2.24 (3H, с, CH_3); 2.32 (3H, с, CH_3); 2.45 (3H, с, CH_3); 6.67 (1H, с, = CH —); 7.54—8.25 м. д. (4H, м, C_6H_4). Найдено, %: С 66.40; Н 4.46; N 18.02. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 66.65; Н 4.61; N 18.29.

2-Фенил-3-(4,6-диметил-3-циано-2-пиридон-1-ил)-4(3H)-хиназолинон (3i). Выход 70%. Т. пл. 191—192 °С (система этилацетат—толуол, 3 : 4, $R_f = 0.29$). ИК спектр: 1708, 1676, 1592, 1562, 1536; 2220 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 2.33 (6H, с, 2 CH_3); 6.49 (1H, с, = CH —); 7.54 (5H, с, C_6H_5); 7.21—8.36 м. д. (4H, м, C_6H_4). Найдено, %: С 71.50; Н 4.45; N 15.02. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71.73; Н 4.38; N 15.21.

2-Метил-3-(4-трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридон-1-ил)-4(3H)-хиназолинон (3j). Выход 73%. Т. пл. 223—224 °С (из метанола). ИК спектр: 1710, 1692, 1610, 1548; 2230 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 2.33 (3H, с, CH_3); 7.22 (1H, с, = CH —); 7.41 (5H, м, C_6H_5); 7.51—8.20 м. д. (4H, м, C_6H_4). Найдено, %: С 62.46; Н 3.06; N 13.28. $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 62.56; Н 3.10; N 13.26.

5-Этил-1,3,4-тиадиазол-2-иламид N-бензоилантралиловой кислоты (4а). Выход 37%. Т. пл. 176—177 °С (из метанола). ИК спектр: 1675, 1650, 1610, 1595; 1535, 1500; 3250—3150 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 1.32 (3H, т, $^3J = 7$ Гц, CH_3); 3.02 (2H, кв, $^3J = 7$ Гц, CH_2); 7.22—8.33 (9H, м, C_6H_5 , C_6H_4); 11.38 (1H, уш. с, NH); 13.24 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 61.16; Н 4.50; N 15.70; S 8.90. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 61.35; Н 4.57; N 15.89; S 9.09.

4-Трифторметил-6-фенил-3-циано-2-пиридон-1-иламид N-бензоилантралиловой кислоты (4б). Выход 35%. Т. пл. 141—142 °С (из метанола). ИК спектр: 1689, 1650, 1645, 1608; 1588, 1542; 1500, 2220 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 7.07 (1H, уш. с, NH); 7.13 (1H, т, $^3J = 8$ Гц, C_6H_4); 7.20—8.12 (13H, м, 2 C_6H_5 , C_6H_4 , = CH); 8.75 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, C_6H_4); 12.2 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 64.33; Н 3.29; N 11.11. $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 64.54; Н 3.41; N 11.15.

6-Амино-2-пиридиламид N-бензоилантралиловой кислоты (4с). Выход 69%. Т. пл. 192—193 °С (из смеси этанол—ДМФА, 3 : 1). ИК спектр: 1675, 1648, 1635, 1614; 1588, 1575, 1526, 1500; 3460, 3330, 3300—3250 см^{-1} . Спектр ЯМР ^1H : 5.82 (2H, уш. с, — NH_2); 6.27 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, $^4J = 1$ Гц, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$); 7.18—8.1 (10H, м, C_6H_5 , C_6H_4 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$); 8.53 (1H, д, $^3J = 8$ Гц, $^4J = 1$ Гц, $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}$); 10.34 (1H, уш. с, NH); 11.66 м. д. (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 68.47; Н 4.71; N 16.62. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 68.66; Н 4.85; N 16.86.

Рентгеноструктурные исследования хиназолинонов 3f и 3j. Кристаллы 3j состава $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2$, выращенные из метанола, моноклинные: $a = 34.080(7)$, $b = 8.687(2)$, $c = 14.037(3)$ Å, $\beta = 108.30(3)^\circ$, $V = 3945.5(15)$ Å³, $d = 1.422$ г/см³, $Z = 8$, $F(000) = 1728$, простр. группа C2/c. Интенсивности 2153 независимых отражений измерены на автоматическом дифрактометре Syntex P21. (МоK α -излучение, графитовый монохроматор), $\theta/2\theta$ -сканирования до $2\theta_{\text{max}} = 45^\circ$. Структура расшифрована прямым

методом по программе SHELXS [22] и уточнена по программе SHELXL [23] методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов до $R = 0.059$. Кристаллы соединения **3f** состава $C_{18}H_{18}N_4O_2$, выращенные из метанола, моноклинные и имеют следующие кристаллографические параметры: $a = 16.352(3)$, $b = 7.160(1)$, $c = 15.289(3)$ Å, $\beta = 116.02(3)^\circ$, $V = 1608.6(5)$ Å³, $M = 322.36$, $d_{\text{теор}} = 1.331$ г.см⁻³, $Z = 4$, простр. группа Pс. Интенсивности 2396 независимых отражений измерены на автоматическом дифрактометре Syntex P2₁ (MoK α -излучение, графитовый мохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\theta_{\text{max}} = 22.5^\circ$). В расчетах использовано 1302 независимых отражения с $I \geq 2\sigma(I)$. Структура расшифрована прямым методом по программе [22] и уточнена полноматричным МНК [23] анизотропно для атомов О и N и изотропно для атомов С до окончательного значения $R = 0.071$. Координаты неводородных атомов приведены в табл.5.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. B. Deshmukh, D. S. Deshmukh, *J. Indian Chem. Soc.*, **72**, 847 (1995).
2. A. M. Ismail, K. Artruda, M. Teitler, R. A. Glemuon, *J. Med. Chem.*, **38**, 1196 (1995).
3. N. J. Liverton, D. A. Armstrong, D. A. Claumon, D. C. Remy, J. J. Baldwin, R. J. Lunch, Jhang Guixiang, R. J. Gold, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8**, 483 (1998).
4. B. Srivastava, J. S. Shukla, Y. S. Prabhakar, A. K. Saxena, *Indian J. Chem.*, **30B**, 332 (1991).
5. S. Plescia, M. L. Bajardi, D. Raffa, G. Daidone, *Eur. J. Med. Chem.*, **21**, 291 (1986).
6. C. Parkanyi, Yuan H. Liang, B. H. E. Strömberg, A. Evenzahav, *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 749 (1992).
7. B. Dash, E. K. Dora, C. S. Randa, *J. Indian Chem. Soc.*, **57**, 835 (1980).
8. R. S. Atkinson, A. P. Ayscough, L. W. Gattrell, T. M. Raynham, *Tetrah. Lett.*, **39**, 4377 (1998).
9. R. S. Atkinson, P. J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkins Trans. 1*, N 16, 1951 (1996).
10. M. A. Saleh, *Rev. roum. chim.*, **39**, 659 (1994).
11. F. A. Yascin, A. M. F. Eissa, A. A. F. Wasfy, *Indian J. Chem.*, **33B**, 1193 (1994).
12. M. B. Hogale, P. V. Chavan, *Collect. Czechosl. Chem. Commun.*, **58**, 1705 (1993).
13. А. Л. Дьяконов, М. В. Тележенецкая, *Химия природ. соедин.*, № 3, 297 (1997).
14. А. Я. Страков, Н. Н. Тонких, Э. Л. Палитис, М. В. Петрова, Ф. М. Авотиньш, *ХТС*, № 6, 840 (1999).
15. А. Я. Страков, М. Б. Андабурская, А. М. Моисеенков, А. А. Ахрем, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 3, 330 (1973).
16. А. Ф. Мишнев, С. В. Беляков, Я. Я. Блейделис, С. К. Апинитис, Э. Ю. Гудринице, *Кристаллография*, **31**, 297 (1986).
17. С. В. Беляков, А. Ф. Мишнев, Я. Я. Блейделис, И. Я. Плуксе, Э. Ю. Гудринице, *Ж. структур. химии*, **29**, 169 (1988).
18. А. В. Гутцайт, С. В. Беляков, Э. Ю. Гудринице, Я. Я. Блейделис, А. Ф. Мишнев, М. В. Краминя, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, № 5, 607 (1986).
19. F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, R. Taylor, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, N 12, 1 (1987).
20. W. P. Busing, H. A. Levy, *Acta crystallogr.*, **17**, 142 (1964).
21. *Конформационный анализ органических молекул*, под ред. В. Г. Дашевского, Химия, Москва, 1982.
22. G. M. Sheldrick, *Acta crystallogr.*, **A46**, 467 (1990).
23. G. M. Sheldrick, *SHELXL-93. Program for refinement of Crystal Structures*, University of Göttingen, Germany, 1993.

Рижский технический университет,
Riga LV-1658, Латвия
e-mail: marina@osi.lanet.lv

Поступило в редакцию 02.07.99

^aЛатвийский институт органического
синтеза, Riga LV-1006