

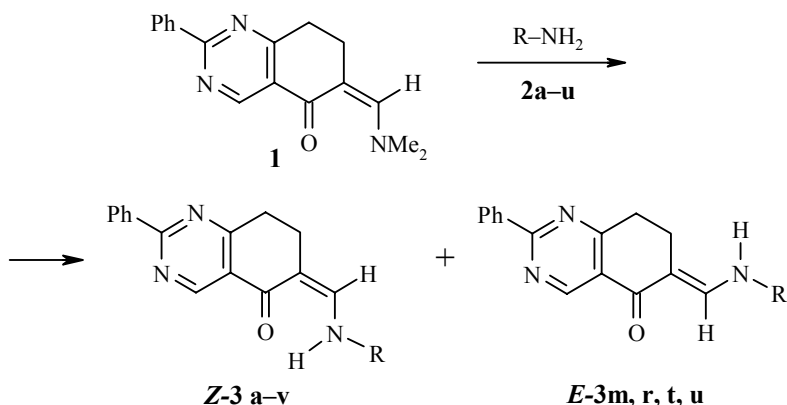
Н. Н. Тонких, А. Страков, М. Петрова

**N-МОНОЗАМЕЩЕННЫЕ 6-АМИНОМЕТИЛЕН-5-ОКСО-2-ФЕНИЛ-5,6,7,8-ТЕТРАГИДРОХИНАЗОЛИНЫ**

Переаминированием 6-диметиламинометилден-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолина гистамином, триптамином, 3-(1-имидазолил)- и 3-(4-морфолил)пропиламинами, 4-амино-1-бензилпиперидином, 2-(1-нафтиламино)этиламино, 2-пиридилметиламином, 4-хлорбензиламино, этаноламино, 1-аминоадамантаном, ремантадином, 2-аминодимедоном, анилином, 3-трифторметиланилином, 4-аминоантипирином, 2-аминобензимидазолом, 2-амино-5-метилбензтиазолом, 7-амино-4-метилкумарином, 1-амино-4-метилпиперазином, 2-(2-аминофенил)бензимидазолом, 3-(4-аминофениламино)-5,5-диметил-2-цианоциклогекс-2-ен-1-оном, 3-амино-6,6-диметил-2-(2-гидроксиэтил)-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидроиндазолом получены соответствующие N-монозамещенные 6-аминометилден-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолины.

**Ключевые слова:** N-монозамещенные 6-аминометилден-5-оксо-1-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолины, переаминирование.

В развитие работ [1, 2] нами проведено переаминирование 6-диметиламинометилден-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолинов **1**. Для переаминирования использованы этиламины и пропиламины, имеющие гетероциклический или функциональный заместитель в β- или γ-положении. Такой выбор аминов сделан, с одной стороны, с целью поиска агонистов и антагонистов H<sub>3</sub>-рецепторов гистамина и обоснован работами [3–6] (см. также ссылки, приведенные в работе [2]).



**2, 3 a** R = 2-(пиразолил-4-ил)этил; **b** R = 2-(индол-3-ил)этил; **c** R = 3-(имидазолил-1-ил)-пропил; **d** R = 3-(N-морфолил)пропил; **e** R = 3-(N-бензилпиперидил)-4; **f** R = 2-(1-нафтиламино)этил; **g** R = (пиридил-2)метил; **h** R = *n*-хлорбензил; **i** R = 2-(гидроксиэтил); **j** R = 1-адамантил; **k** R = 1-(1-адамантилэтил); **l** R = 5,5-диметил-1,3-циклогександион-2-ил; **m** R = фенил; **n** R = 3-трифторметилфенил; **o** R = 2,3-диметил-1-фенилпиразолин-5-он-4-ил; **p** R = 2-бензимидазолил; **q** R = 5-метил-2-бензтиазолил; **r** R = 4-метил-7-кумаринил; **s** R = 4-метил-1-пиперазинил; **t** R = 2-(2-бензимидазолил)-1-фенил; **u** R = 4-(5,5-диметил-2-цианоциклогекс-1-ен-3-он-1-ил)амино-1-фенил; **v** R = 2-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-3-индазолил

Спектральные характеристики *N*-монозамещенных 6-аминометилена-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-хиназолинов **3a–v**

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ (CO, NH, OH, C $\equiv$ N)	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ и $\text{DMCO-d}_6^*$ ), $\delta$ , м. д. ( <i>J</i> , Гц)
1	2	3
<b>3a</b>	1651; 3270, 3120	2.49 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 2.94 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.64 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 6.91 (1H, д, $^3J = 13$ , =CH–); 6.99 (1H, с, =CH–); 7.38 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.35 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.53 (1H, с, =CH–); 9.01 (1H, с, NH); 10.10 (1H, уш. м, NH)
<b>3b</b>	1640; 3350, 3220	2.55 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.05 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.59 (2H, к, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 6.75 (1H, д, $^3J = 12.8$ , =CH–); 7.07–7.24 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , =CH–); 7.37 (1H, д, $^3J = 8$ , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.49 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.59 (1H, д, $J = 8$ , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 8.20 (1H, уш. с, NH); 8.50 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.21 (1H, с, =CH–); 10.39 (1H, уш. м, NH)
<b>3c</b>	1641; 3230	2.45 (2H, т, $^3J = 6.5$ , CH <sub>2</sub> ); 2.67 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.06 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.38 (2H, к, $^3J = 6.5$ , CH <sub>2</sub> ); 3.74 (2H, т, $^3J = 6.5$ , CH <sub>2</sub> ); 6.94 (1H, д, $^3J = 13.5$ , =CH–); 7.49 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.51 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.21 (1H, с, =CH–); 10.32 (1H, уш. м, NH)
<b>3d</b>	1639; 3250	1.85 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 2.52 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> ); 2.67 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.06 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.41 (2H, к, $^3J = 6$ , CH <sub>2</sub> ); 3.80 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 6.95 (1H, д, $^3J = 12$ , =CH–); 7.50 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.50 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.21 (1H, с, =CH–); 10.32 (1H, уш. м, NH)
<b>3e</b>	1649; 3270	1.70–2.20 (6H, м, 3CH <sub>2</sub> ); 2.67 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 2.87 (6H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.06 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.21 (1H, м, CH); 3.55 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.99 (1H, д, $^3J = 12.7$ , =CH–); 7.33 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.50 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.51 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.22 (1H, с, =CH–); 10.43 (1H, д. д, $^3J = 7$ , $^3J = 12.7$ , NH)
<b>3f</b>	1640; 3220	2.55 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 2.96 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.61 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 4.65 (1H, уш. с, NH); 6.64 (1H, м, C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> ); 6.75 (1H, д, $^3J = 13$ , =CH–); 7.27–7.83 (9H, м, C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.54 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.25 (1H, с, =CH–); 10.38 (1H, уш. м, NH)
<b>3g</b>	1653; 3250	2.71 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.08 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.61 (2H, д, $^3J = 6$ , CH <sub>2</sub> ); 7.05 (1H, д, $^3J = 12.5$ , =CH–); 7.25 (1H, д. д. д, $^3J = 7$ , $^3J = 4.7$ , $^4J = 0.9$ , C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N); 7.32 (1H, д, $^3J = 7.5$ , C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N); 7.49 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.72 (1H, д, $^3J = 7.5$ , $^4J = 1.7$ , C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N); 8.50 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.61 (1H, д. д. д, $^3J = 4.7$ , $^4J = 1.7$ , $^5J = 0.9$ , C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N); 9.22 (1H, с, =CH–); 10.63 (1H, уш. м, NH)
<b>3h</b>	1647; 3320	2.68 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.08 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 4.43 (2H, д, $^3J = 6$ , CH <sub>2</sub> ); 6.94 (1H, д, $^3J = 12.6$ , =CH–); 7.22 (2H, м, $^3J = 8.7$ , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.34 (2H, м, $^3J = 8.7$ , C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.50 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.51 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.21 (1H, с, =CH–); 12.00 (1H, уш. м, NH)
<b>3i</b>	1643; 3350–3200	2.21 (1H, уш. с, OH); 2.68 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.08 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.45 (2H, к, $^3J = 6$ , CH <sub>2</sub> ); 3.81 (2H, т, $^3J = 6$ , CH <sub>2</sub> ); 6.99 (1H, д, $^3J = 14$ , =CH–); 7.51 (3H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 8.51 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9.22 (1H, с, =CH–); 10.37 (1H, уш. м, NH)
<b>3j</b>	1644	1.65–2.14 (15H, м, H <sub>ад</sub> ); 2.62 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 3.10 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 7.12 (1H, д, $^3J = 13$ , =CH–); 7.47 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.45 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.21 (1H, с, H-4); 10.74 (1H, д, $J = 13$ , NH)

1	2	3
<b>3k</b>	1640	1.22 (3H, д, $^3J = 7$ , CH <sub>3</sub> ); 1.49–1.66 (16H, м, H <sub>Ад</sub> и CH в R); 2.58–3.16 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 6.92 (1H, д, $^3J = 13$ , =CH–); 7.52 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.52 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.25 (1H, с, H-4); 10.53 (1H, м, NH)
<b>3l*</b>	1649, 1629	0.99 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.21 (2H, с, CH <sub>2</sub> в R); 2.47 (2H, с, CH <sub>2</sub> в R); 2.64 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 2.98 (2H, т, $^3J = 7$ , CH <sub>2</sub> ); 7.54 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.47 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.67 (1H, д, $^3J = 13$ , =CH–); 9.05 (1H, с, H-4); 12.52 (1H, д, $^3J = 13$ , NH)
<b>3m*</b>	1649; 3280	2.81–3.19 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 7.01–7.62 (8H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.01 и 8.12 (1H, д, д, $^3J = 13$ , =CH–); 8.25 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.16 (1H, с, H-4); 9.42 и 11.91 (1H, д, д, $^3J = 13$ , NH)
<b>3n</b>	1656, 3080	2.86 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 3.16 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 7.35 (8H, м, 7-H <sub>аром</sub> , 6-CH); 8.51 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.22 (1H, с, H-4); 12.09 (1H, д, $^3J = 13.5$ , NH)
<b>3o</b>	1665, 1643; 3080	2.29 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.76 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 3.05 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 3.08 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 7.44 (1H, с, =CH–); 7.47 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.32 (1H, д, $^3J = 14$ , =CH–); 8.49 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.23 (1H, с, H-4); 12.32 (1H, д, $^3J = 14$ , NH)
<b>3p*</b>	1666, 3300–3250, 3180	3.07 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 7.11–7.43 (4H, м, H <sub>аром</sub> в R); 7.63 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.01 (1H, д, $^3J = 13$ , =CH–); 8.47 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.23 (1H, д, $^3J = 13$ , NH)
<b>3q</b>	1650, 3260, 3080	2.45 (3H, м, CH <sub>3</sub> ); 2.94–3.16 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 7.27 (2H, м, H <sub>аром</sub> в R); 7.54 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.71 (1H, д, $^3J = 8$ , H <sub>аром</sub> в R); 7.85 (1H, д, $^3J = 12$ , =CH–); 8.56 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.21 (1H, с, H); 12.61 (1H, д, $^3J = 12$ , NH)
<b>3r</b>	1716, 1650; 3080	2.34 (3H, м, CH <sub>3</sub> ); 2.76–3.29 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 6.21 (1H, с, H <sub>аром</sub> в R); 7.21–7.75 (6H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.98 и 8.16 (1H, два д, д, $^3J = 13$ , =CH–); 8.41 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.16 (1H, с, H-4); 9.62 и 11.81 (1H, два д, д, $^3J = 13$ , =CH–)
<b>3s</b>	1632; 3060	2.36 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.61 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 3.24 (4H, м, 2NCH <sub>2</sub> ); 7.52 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.83 (1H, с, =CH–); 9.13 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.91 (1H, с, 4-H); 13.02 (1H, уш. с, NH)
<b>3t*</b>	1656; 3250, 3080	3.18 (4H, центр м, 2CH <sub>2</sub> ); 7.19–8.56 (14H, м, 9H <sub>аром</sub> , 4H <sub>Het</sub> , =CH–); 9.15 и 9.19 (1H, два с, H-4); 13.10 и 14.08 (1H, два д, $J = 13.0$ , NH); 13.18 (1H, уш. с, NH)
<b>3u*</b>	1660, 1615; 3240, 3080, 2220	0.94 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.15 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 2.51 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 2.72–3.19 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 7.23–7.52 (7H, м, H <sub>аром</sub> ); 7.96 и 8.12 (1H, два д, $J = 13.0$ , =CH–); 8.49 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.21 (1H, с, H-4); 9.54 и 11.88 (1H, два д, $J = 13.0$ , NH); 10.02 (1H, уш. с, NH)
<b>3v</b>	1660; 3360, 3080	1.12 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.33 (2H, с, CH <sub>2</sub> в R); 2.62 (2H, с, CH <sub>2</sub> в R); 2.77–3.19 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 3.61 (1H, $J = 5.5$ , OH); 4.18 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> в R); 7.52 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.55 (2H, м, H <sub>аром</sub> ); 8.77 (1H, д, $J = 13.0$ , =CH–); 9.30 (1H, с, H-4); 12.66 (1H, д, $J = 13.0$ , NH)

\* Спектры зарегистрированы в ДМСO-d<sub>6</sub>.

## Характеристики соединений За–v

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>3a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O	<u>69.39</u>	<u>5.40</u>	<u>20.11</u>	215–216	73
		69.54	5.54	20.28		
<b>3b</b>	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O	<u>75.88</u>	<u>5.47</u>	<u>14.02</u>	110–111	71
		76.12	5.62	14.20		
<b>3c</b>	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>5</sub> O	<u>70.20</u>	<u>5.45</u>	<u>19.39</u>	128–130	89
		70.37	5.62	19.54		
<b>3d</b>	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>69.65</u>	<u>6.90</u>	<u>14.66</u>	108–109	55
		69.81	6.93	14.80		
<b>3e</b>	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O	<u>75.53</u>	<u>6.88</u>	<u>13.44</u>	82–83	57
		75.70	6.84	13.58		
<b>3f</b>	C <sub>27</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O	<u>77.18</u>	<u>5.63</u>	<u>13.25</u>	150–151	48
		77.12	5.75	13.32		
<b>3g</b>	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O	<u>73.50</u>	<u>5.19</u>	<u>16.23</u>	150–151	56
		73.66	5.30	16.36		
<b>3h*</b>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O	<u>70.11</u>	<u>4.69</u>	<u>11.11</u>	181–182	72
		70.30	4.83	11.18		
<b>3i</b>	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>69.01</u>	<u>5.68</u>	<u>14.14</u>	132–133	82
		69.13	5.80	14.23		
<b>3j</b>	C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O	<u>77.72</u>	<u>6.95</u>	<u>10.77</u>	160–161	65
		77.89	7.06	10.90		
<b>3k</b>	C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O	<u>78.27</u>	<u>7.41</u>	<u>10.00</u>	183–185	70
		78.41	7.56	10.16		
<b>3l</b>	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>70.70</u>	<u>5.77</u>	<u>10.61</u>	308–309	46
		70.93	5.95	10.79		
<b>3m</b>	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O	<u>76.83</u>	<u>5.18</u>	<u>12.66</u>	196–197	82
		77.04	5.24	12.84		
<b>3n</b>	C <sub>22</sub> H <sub>16</sub> FN <sub>3</sub> O	<u>66.98</u>	<u>4.00</u>	<u>10.51</u>	143–145	55
		66.83	4.08	10.63		
<b>3o</b>	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	<u>71.25</u>	<u>5.18</u>	<u>15.88</u>	247–248	66
		71.38	5.30	16.01		
<b>3p</b>	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O	<u>72.05</u>	<u>4.60</u>	<u>18.88</u>	259–260	60
		71.92	4.67	19.06		
<b>3q**</b>	C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	<u>69.10</u>	<u>4.54</u>	<u>13.92</u>	267–268	42
		69.32	4.55	14.06		
<b>3r</b>	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>73.11</u>	<u>4.71</u>	<u>10.15</u>	272–273	56
		73.34	4.68	10.26		
<b>3s</b>	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O	<u>68.50</u>	<u>6.50</u>	<u>19.90</u>	211–212	51
		68.74	6.64	20.04		
<b>3t</b>	C <sub>28</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O	<u>75.63</u>	<u>4.66</u>	<u>15.61</u>	233–235	43
		75.82	4.77	15.79		
<b>3u</b>	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	<u>73.41</u>	<u>5.40</u>	<u>14.40</u>	254–255	41
		73.60	5.56	14.31		
<b>3v</b>	C <sub>26</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>68.08</u>	<u>5.90</u>	<u>15.40</u>	198–200	26
		68.25	5.95	15.31		

\* Найдено, %: C 19.30, вычислено, %: C 19.43.

\*\* Найдено, %: S 7.80, вычислено, %: S 8.05.

С другой стороны, производные хиназолина, содержащие аминоалкильные, аминокциклоалкильные, аминоарильные или аминогетарильные замещающие группы, проявляют разнообразную биологическую активность [7–17].

В случаях гистамина (**2a**), триптамина (**2b**), 2-(1-нафтиламино)-этиламина (**2f**), 1-аминоадамантиана (**2j**) и ремантадина (**2k**) использованы их гидрохлориды и реакции проведены при кипячении в пиридине. Реакция с гидрохлоридом 2-аминодимедона (**2l**) проведена кипячением в этаноле в присутствии эквимолярного количества пиперидина. В остальных случаях были использованы свободные амины и кипячение эквимолярных количеств реагентов в метаноле (**2c–e,h,i**), этаноле (**2m,n**), бутаноле (**2o,p,q,v**) или пиридине (**2g,t,u**). После завершения реакции и полного удаления растворителя остаток каждый раз дважды кристаллизовали с добавлением активированного угля. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a–v** (табл. 1) наблюдаются сигналы протонов всех структурных фрагментов в ожидаемых областях спектра, в том числе и характерного фрагмента  $=\text{CH}-\text{NH}-$  с *транс*-расположением атомов водорода ( $^3J_{\text{CHNH}} \sim 12-14$  Гц). В каждом из них за счет образования внутримолекулярной водородной связи замыкается шестичленный хелатный цикл (*Z-3*), сигнал хелатированного протона которого находится в области 10.10–14.08 м. д., а частота группы  $\text{C}=\text{O}$  в ИК спектрах – в области 1660–1632  $\text{cm}^{-1}$ . Соединения **3m,r,t,u** в растворах представлены смесью изомеров *Z-3* и *E-3* и характеризуются удвоенным набором сигналов *транс*-фиксированного фрагмента  $=\text{CH}-\text{NH}-$ .

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре Specord IR-75 для суспензий веществ в вазелиновом масле (1800–1500  $\text{cm}^{-1}$ ) и гексахлорбутадиене (3600–2000  $\text{cm}^{-1}$ ). Частоты валентных колебаний связей  $\text{C}-\text{H}$  в районе 3050–2800  $\text{cm}^{-1}$  не приведены. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометрах Bruker WH 90/DS (90 МГц) и Varian Mercury BBC (200 МГц) в растворах  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{DMCO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС.

Приведены общие методики синтеза. Физико-химические характеристики приведены в табл. 2.

**6-[2-(4-Имидазол)этиламинометил]- (3a), 6-[3-(3-индолил)пропиламинометил]- (3b) и 6-[2-(1-нафтиламино)этиламинометил]- (3f), 6-(1-адамантиламинометил)- (3j), 6-[1-(1-адамантил)этиламинометил]-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин (3k).** Кипятят 2.0 ммоль гидрохлорида амина **2a,b,f,j,k** и 2.0 ммоль хиназолина **1** или **2** в 20 мл пиридина в течение 3 ч. Пиридин отгоняют досуха в вакууме и остаток перекристаллизовывают из 2-пропанола (**3a,b,j**), этанола (**3f**) и пиридина (**3k**). Во всех случаях при кристаллизации добавляют активированный уголь.

**6-(5,5-Диметил-1,3-диоксоциклогекс-2-иламинометил)-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин (3l).** Кипятят 2.0 ммоль гидрохлорида 2-аминодимедона **2l** и 2.0 ммоль хиназолина **1** в 20 мл этанола в присутствии эквимолярного количества пиперидина в течение 3 ч. После обычной обработки соединение **3l** перекристаллизовывают из 2-пропанола с добавлением ДМФА.

**6-[3-(1-Имидазол)пропиламинометил]- (3c), 6-[3-(4-морфолил)пропиламинометил]- (3d), 6-(1-бензил-4-пиперидиламинометил)- (3e), 6-(2-пиридилметиламинометил)- (3g), 6-(4-хлорбензиламинометил)- (3h) и 6-(2-гидроксиэтиламинометил)- 5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолины (3i).** Кипятят 2.0 ммоль хиназолина **1** и эквимолярное количество соответствующего амина **2** в 20 мл метанола в течение 3 ч. Метанол отгоняют досуха, остаток с добавлением активированного угля перекристаллизовывают из 2-пропанола (**3c,d,e,i**) и этанола (**3g,h**).

**6-Фениламинометил- (3m), 6-(3-трифторметилфениламинометил)- (3n), 6-(4-**

метил-1-пиперазиниламинометил)-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин (3s). Кипятят 2.0 ммоль амина **2m,n,s** и 2.0 ммоль хиначолина **1** в 20 мл этанола в течение 3 ч. В вакууме полностью отгоняют этанол, остаток дважды перекристаллизовывают с добавлением активированного угля из 2-пропанола (соединения **3m,n**) и пиридина (**3s**).

**6-(2-Бензимидазолиламинометил)- (3p), 6-(5-метил-2-бензотиазолил-аминометил)- (3q), 6-(1,5-диметил-3-оксо-2-фенилпиразол-4-иламинометил)- (3o), 6-[2-(2-гидроксиэтил)-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-3-индазолиламинометил]-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин (3v)**. Кипятят 2.0 ммоль амина **2o,p,q,v** и 2.0 ммоль хиначолина **1** в 20 мл бутанола в течение 5 ч. После обычной обработки соединения **3z** перекристаллизовывают из ДМФА, **3q** и **3o** – из пиридина, **3p** – из 2-пропанола.

**6-[2-(2-Бензимидазолил)фениламинометил]- (3t), 6-[4-(3-оксо-2-циано-5,5-диметилциклогекс-1-ен-1-иламино)фениламинометил]- (3u), 6-(4-метил-7-кумариниламинометил)-5-оксо-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохиназолин (3r)**. Кипятят 2.0 ммоль амина **2t,u,r** и 2.0 ммоль хиначолина **1** в 20 мл пиридина в течение 3 ч. Реакционную смесь обрабатывают, как описано выше. Соединения **3t** и **3u** перекристаллизовывают из 2-пропанола, **3r** – из пиридина.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Н. Тонких, А. Я. Страков, М. В. Петрова, *XTC*, 212 (2000).
2. А. Я. Страков, Н. Н. Тонких, М. В. Петрова, К. В. Рижанова, Э. Л. Палитис, *XTC*, 515 (2002).
3. R. N. Atkinsons, S. B. King, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 2953 (1999).
4. H. Miyachi, H. Kiyoto, M. Segawa, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 2953 (1999).
5. M. J. Torez, I. M. Buck, T. Cooke, S. B. Kalindjian, I. M. McDonald, M. J. Pether, K. I. M. Steel, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **9**, 3103 (1999).
6. А. Б. Живич, Е. Нордландер, Г. И. Колдобский, *ЖОрХ*, **35**, 332 (1999).
7. Y. Takeuchi, H. Abe, T. Narayama, *Chem. Pharm. Bull.*, **47**, 905 (1999).
8. N. J. Liverton, D. J. Armstrong, D. A. Claremon, D. C. Remy, J. J. Baldwin, R. J. Lynch, G. Thang, R. J. Gould, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **8**, 483 (1998).
9. J. K. Padia, M. Field, J. Hinton, K. Meecham, J. Pablo, R. Pinnock, B. D. Roth, L. Singh, N. Suman-Chauhan, B. K. Trivedi, L. Webdale, *J. Med. Chem.*, **41**, 1042 (1998).
10. J. W. Chern, P.-L. Tao, K.-C. Wang, A. Gutcait, S. W. Lih, M.-H. Yem, S.-L. Cien, J.-K. Rong, *J. Med. Chem.*, **41**, 3128 (1998).
11. S. Uesato, Y. Kuroda, M. Kato, Y. Fujiwara, Y. Hase, T. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 1 (1998).
12. J.-W. Chern, H.-T. Chen, N.-Y. Lai, K.-R. Wu, Y.-Chern, *Chem. Pharm. Bull.*, **46**, 928 (1998).
13. B. S. Holla, M. T. Padmaja, M. K. Shivananda, P. M. Akbarali, *Indian J. Chem.*, **37B**, 715 (1998).
14. M. S. Amine, A. M. F. Eissa, A. F. Shaaban, A. El-Sanyed, R. El-Sayed, *Indian J. Chem.*, **37B**, 1153 (1998).
15. M. S. Amine, A. M. F. Eissa, A. F. Shaaban, A. El-Sawy, R. El-Sayed, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **7**, No. 3, 169 (1998).
16. J. K. Padia, H. Chilvers, P. Daum, R. Pinnock, N. Suman-Chauhan, L. Webdale, B. K. Trivedi, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **7**, 805 (1997).
17. K. Terashima, H. Shimamura, A. Kuwase, Y. Tanaka, T. Tanimura, T. Kamisaki, Y. Ishizuka, M. Sato, *Chem. Pharm. Bull.*, **43**, 2021 (1995).

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

Поступило в редакцию 14.05.2003