

Е. В. Громачевская*, Е. А. Кайгородова^а,
К. С. Пушкарева^б, Г. Д. Крапивин

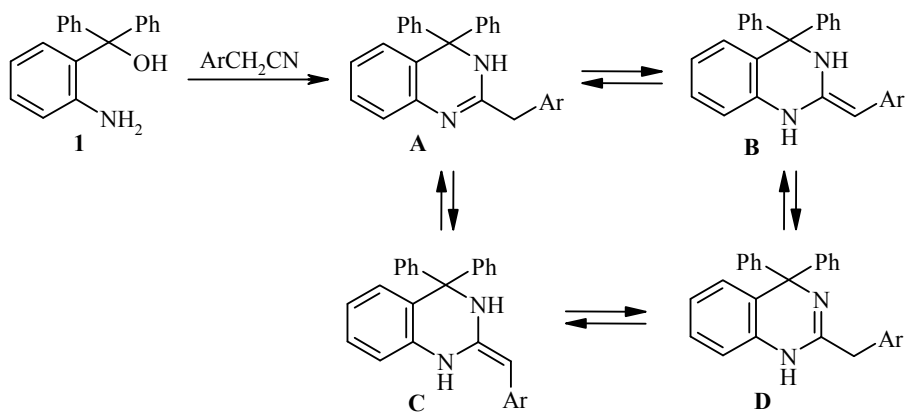
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ХИНАЗОЛИНОВ

5*. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОХИНАЗОЛИНОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАМЕСТИТЕЛЯМИ В ПОЛОЖЕНИИ 2 И РЕАКЦИИ ИХ АЛКИЛИРОВАНИЯ

Получен новый ряд 2-замещённых 4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолинов реакцией *o*-аминофенилдифенилкарбинола (АФК) с нитрилами различного строения. Взаимодействие АФК с замещёнными 5-бром-3-циано-2(1*H*)-пиридонами приводит к образованию производных двух продуктов: 3,4-дигидрохиназолинов и 4*H*-3,1-бензоксазинов. Алкилирование 3,4-дигидрохиназолинов диметилсульфатом осуществляется как *N,N*-диметилирование. Структура полученных при этом продуктов определяется природой заместителя у атома С-2 гетероцикла.

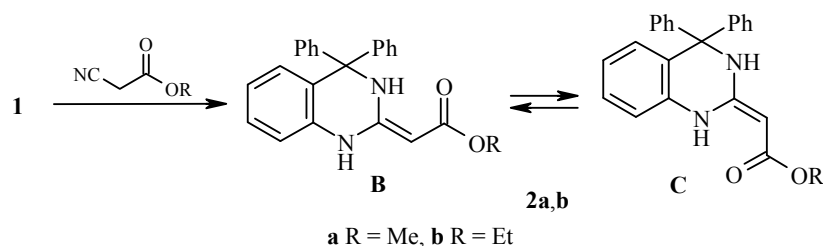
Ключевые слова: диметилсульфат, 4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолины, алкилирование, масс-спектрометрическая фрагментация.

Известно [2, 3], что *o*-аминофенилдифенилкарбинол (АФК, **1**) в реакции с нитрилами образует 2,4,4-тризамещённые 3,4(1,4)-дигидрохиназолины, существующие в растворе в виде двух таутомерных 1*H*- и 3*H*-форм. Более того, хиназолины, имеющие активную метиленовую группу непосредственно связанную с хиназолиновым циклом, способны к существованию в растворе в четырёх таутомерных формах **A–D** с миграцией кратной связи в экзоциклическое положение [2].

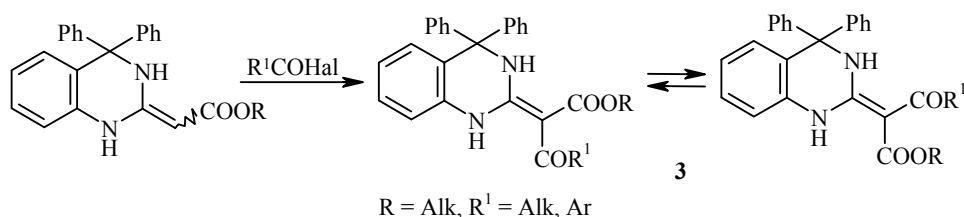


Эфиры циануксусной кислоты при введении в реакцию с АФК **1** образуют алкил-2-(4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолин-2(1*H*)-илиден)ацетаты **2a,b** в виде двух геометрических изомеров (формы **B** и **C**), стабилизированных внутримолекулярными водородными связями [2].

* Сообщение 4 см. [1].

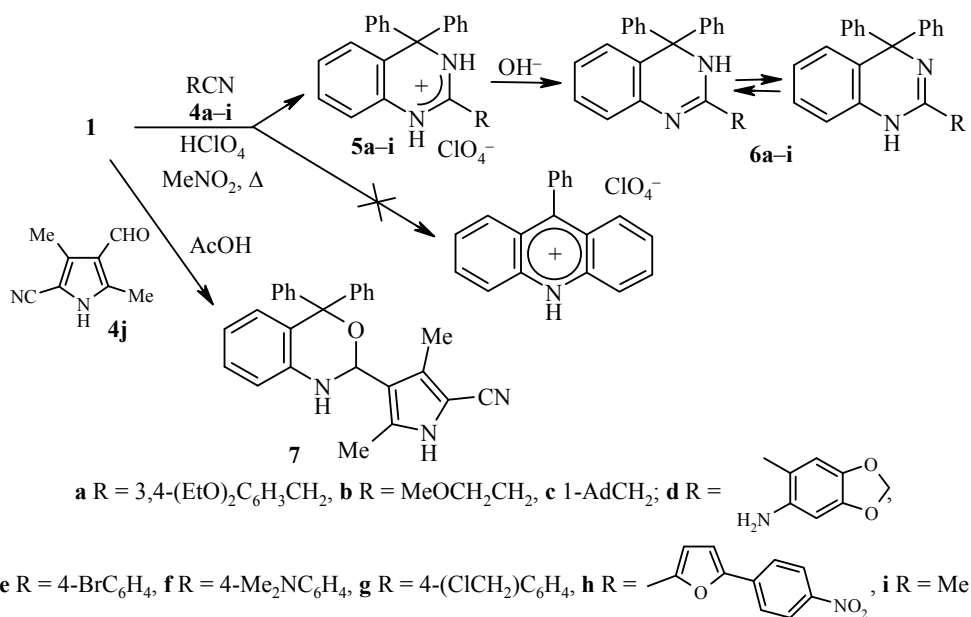


Изучение химических свойств подобных соединений показало [1–3] необычное протекание реакции алкилирования и ацилирования. Так, метилирование диметилсульфатом (мягкий электрофил) происходит как N- и C-диметилирование [2] с миграцией кратной связи внутрь гетероциклического кольца. Ацилирование [1] галогенангидридами карбоновых кислот (жесткий электрофил) происходит не по атомам азота, а как C-ацилирование в α -положение к гетероциклу, приводя к равновесной смеси π -диастереомеров **3**.



В продолжение изучения реакций АФК **1** с нитрилами в кислой среде [2, 3] в настоящей работе мы изучили его взаимодействие с расширенным рядом нитрилов **4a–j**, содержащих различные функциональные группы, а также исследовали процесс алкилирования полученных продуктов.

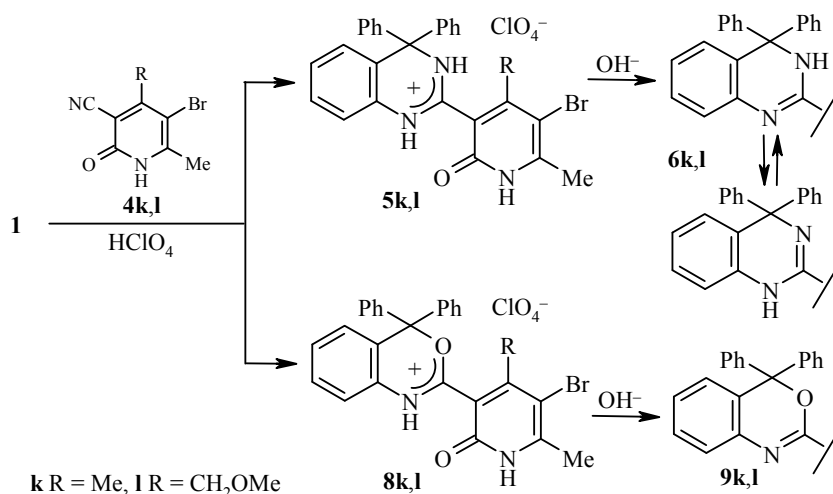
Карбинол **1** в присутствии HClO_4 переходит в стабильный триарилкабениевый катион [2], который в реакции с нитрилами **4a–i** образует перхлораты 3,4-дигидрохиназолиния **5a–i** по механизму 1,4-диполярного циклоприсоединения [4].



Ранее [2, 3, 5] нами было установлено, что АФК **1** в кислой среде при комнатной температуре образует соли 9-фенилакридиния. Поэтому для подавления побочной реакции образования перхлората 9-фенилакридиния в синтезе перхлоратов 3,4-дигидрохиназолиния мы модернизировали ранее предложенную методику [2], проводя синтез перхлоратов **5a–i,k,l** при дефиците HClO_4 . Реакцию проводили в кипящем нитрометане при эквимолярных соотношениях исходных реагентов и 70% HClO_4 , постепенно добавляя кислоту в реакционную смесь.

3,5-Диметил-4-формил-1*H*-пиррол-2-карбонитрил (**4j**) в указанных выше условиях (растворитель нитрометан, эквимолярные количества реагентов и хлорной кислоты) в реакцию с карбинолом **1** не вступает. Этот нитрил реагирует с АФК **1** в уксусной кислоте как альдегид [10], давая дигидробензоксазин **7**.

В разработанных нами условиях установлено необычное протекание реакций соединения **1** с замещёнными 5-бром-3-циано-2(1*H*)-пиридонами **4k,l**, приводящее к перхлоратам 3,4-дигидрохиназолиния **5k,l** и 4*H*-3,1-бензоксазиния **8k,l**. Возможно, в данном случае помимо образования перхлоратов **5k,l** происходит частичный гидролиз нитрильной группы пиридонов **4k,l** до карбоксильной с последующим ацилированием аминогруппы АФК **1** и гетероциклизацией в перхлораты **8k,l** [6]. Однако прямых доказательств выдвинутой версии у нас пока нет.



Перхлораты **5a–h,k,l**, **8k,l** и соответствующие им основания – 3,4-дигидрохиназолины **6a–h,k,l** и 4*H*-3,1-бензоксазины **9k,l** – получены впервые, характеристики их представлены в табл. 1–3. Физико-химические свойства известных перхлората 2-метил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолиния (**5i**) и хиназолина **6i** приведены в работе [2].

Строение соединений **6a–h,k,l** и **9k,l** подтверждается наличием в их ИК спектрах полос поглощения валентных колебаний связей N–H ($3150\text{--}3420\text{ см}^{-1}$), C=N ($1580\text{--}1620$) и C=O ($1610\text{--}1690\text{ см}^{-1}$), а для соединения **6d** – первичной аминогруппы ($3470, 3380, 1590\text{ см}^{-1}$).

В спектрах ЯМР ^1H дигидрохиназолинов **6a–c,g,h,k** зафиксировано присутствие сигнала протона вторичной аминогруппы гетероцикла в виде двух синглетов (общей интенсивностью 1H), что доказывает существование в растворах (DMSO-d_6) таутомерного равновесия между 1*H*- и 3*H*-формами изучаемых структур.

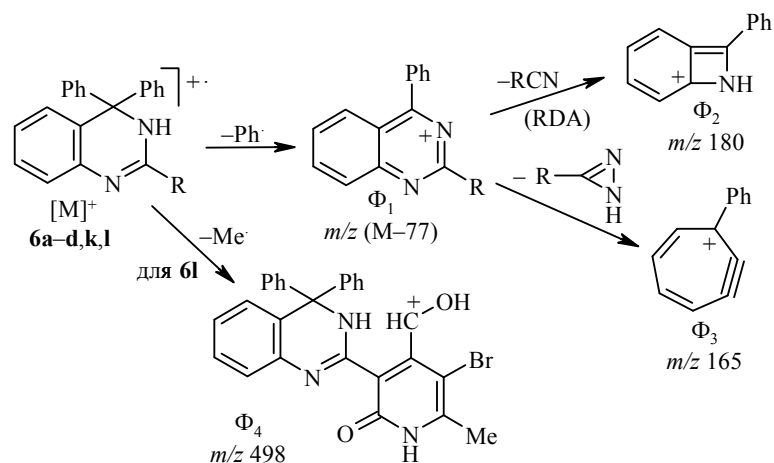
Таблица 1

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

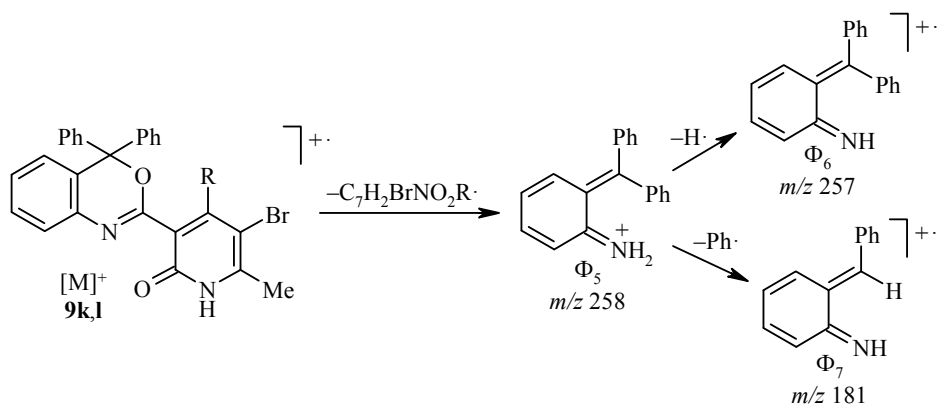
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С	R _f *	Выход, %
		С	Н	Н	Hal			
5a	C ₃₁ H ₃₁ ClN ₂ O ₆	<u>66.05</u>	<u>5.72</u>	<u>4.82</u>	<u>6.54</u>	228–230	–	75
		66.13	5.55	4.98	6.30			
5b	C ₂₃ H ₂₃ ClN ₂ O ₅	<u>62.48</u>	<u>5.31</u>	<u>6.45</u>	<u>8.25</u>	189–190	–	70
		62.37	5.23	6.32	8.00			
5c	C ₃₁ H ₃₃ ClN ₂ O ₄	<u>69.67</u>	<u>6.36</u>	<u>5.18</u>	<u>6.42</u>	>250	–	72
		69.85	6.24	5.26	6.65			
5d	C ₂₇ H ₂₂ ClN ₃ O ₆	<u>62.61</u>	<u>4.57</u>	<u>8.38</u>	<u>7.01</u>	>200	–	55
		62.37	4.26	8.09	6.82			
5e	C ₂₆ H ₂₀ BrClN ₂ O ₄	<u>57.51</u>	<u>3.85</u>	<u>5.31</u>	<u>21.52</u>	>220 (с разл.)	–	65
		57.85	3.73	5.19	21.37			
5f	C ₂₈ H ₂₆ ClN ₃ O ₄	<u>66.42</u>	<u>5.31</u>	<u>8.15</u>	<u>7.20</u>	210–213	–	73
		66.73	5.20	8.34	7.03			
5g	C ₂₇ H ₂₂ ClN ₂ O ₄	<u>63.40</u>	<u>4.75</u>	<u>5.68</u>	<u>13.41</u>	193–195	–	71
		63.66	4.35	5.50	13.92			
5h	C ₃₀ H ₂₂ ClN ₃ O ₇	<u>63.59</u>	<u>4.01</u>	<u>7.52</u>	<u>6.10</u>	>210	–	65
		63.00	3.88	7.35	6.20			
5k	C ₂₇ H ₂₃ BrClN ₃ O ₅	<u>55.62</u>	<u>3.81</u>	<u>7.41</u>	<u>19.55</u>	>220	–	53
		55.45	3.96	7.18	19.74			
5l	C ₂₈ H ₂₅ BrClN ₃ O ₆	<u>54.45</u>	<u>4.21</u>	<u>6.95</u>	<u>18.55</u>	>250	–	15
		54.70	4.10	6.83	18.76			
6a	C ₃₁ H ₃₀ N ₂ O ₂	<u>80.28</u>	<u>6.31</u>	<u>6.25</u>		132–134	0.19	72
		80.49	6.54	6.06	–			
6b	C ₂₃ H ₂₂ N ₂ O	<u>80.55</u>	<u>6.32</u>	<u>8.45</u>		139–140	0.38	75
		80.67	6.48	8.18	–			
6c	C ₃₁ H ₃₂ N ₂	<u>85.82</u>	<u>7.32</u>	<u>6.65</u>		216–218	0.22	70
		86.07	7.46	6.48	–			
6d	C ₂₇ H ₂₁ N ₃ O ₂	<u>77.02</u>	<u>5.32</u>	<u>10.25</u>		253–256	0.50	65
		77.31	5.05	10.02	–			
6e	C ₂₆ H ₁₉ BrN ₂	<u>71.15</u>	<u>4.50</u>	<u>6.15</u>	<u>18.45</u>	123–126	0.75	80
		71.08	4.36	6.38	18.19			
6f	C ₂₈ H ₂₅ N ₃	<u>83.08</u>	<u>6.51</u>	<u>10.15</u>		198–200	0.22	75
		83.34	6.24	10.41	–			
6g	C ₂₇ H ₂₁ ClN ₂	<u>79.55</u>	<u>5.01</u>	<u>6.67</u>	<u>8.51</u>	151–153	0.85	93
		79.30	5.18	6.85	8.67			
6h	C ₃₀ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>76.68</u>	<u>4.31</u>	<u>9.08</u>		134–136	0.43	50
		76.42	4.49	8.91	–			
6k	C ₂₇ H ₂₂ BrN ₃ O	<u>66.59</u>	<u>4.35</u>	<u>8.42</u>	<u>16.84</u>	232–233	0.06	85
		66.95	4.58	8.67	16.50			
6l	C ₂₈ H ₂₄ BrN ₃ O ₂	<u>65.21</u>	<u>4.82</u>	<u>8.03</u>	<u>15.38</u>	240–242	0.13	70
		65.38	4.70	8.17	15.53			
7	C ₂₇ H ₂₃ N ₃ O	<u>80.24</u>	<u>5.35</u>	<u>10.52</u>		179–181	0.85	60
		79.97	5.72	10.36	–			
8k	C ₂₇ H ₂₂ BrClN ₂ O ₆	<u>55.61</u>	<u>3.62</u>	<u>4.93</u>	<u>19.54</u>	>150 (с разл.)	–	38
		55.36	3.79	4.78	19.69			
8l	C ₂₈ H ₂₄ BrClN ₂ O ₇	<u>54.75</u>	<u>3.79</u>	<u>4.46</u>	<u>18.93</u>	>250	–	75
		54.61	3.93	4.55	18.73			
9k	C ₂₇ H ₂₁ BrN ₂ O ₂	<u>66.96</u>	<u>4.18</u>	<u>5.52</u>	<u>16.71</u>	238–240	0.51	80
		66.81	4.36	5.77	16.46			
9l	C ₂₈ H ₂₃ BrN ₂ O ₃	<u>65.38</u>	<u>4.35</u>	<u>5.62</u>	<u>15.75</u>	241–243	0.17	73
		65.25	4.50	5.44	15.50			
10a	C ₃₃ H ₃₄ N ₂ O ₂	<u>81.10</u>	<u>6.72</u>	<u>5.85</u>		146–149	0.65	45
		80.78	6.98	5.71	–			
13f	C ₂₁ H ₂₂ N ₂	<u>83.67</u>	<u>7.05</u>	<u>9.51</u>		140–141	0.50	60
		83.40	7.33	9.26	–			

* Элюент – ацетон–бензол, 1:9.

Начальный распад молекулярных ионов $[M]^+$ дигидрохиназолинов **6a–d,k,l** соответствует общей схеме, предложенной нами ранее [3], и характеризуется отрывом фенильного радикала с образованием катиона Φ_1 . Последний распадается по двум конкурирующим направлениям: элиминированием молекул нитрилов (ретродиеновый распад) и диазиринов RCN_2H , образуя соответствующие чётноэлектронные частицы Φ_2 и Φ_3 (табл. 3). Катионы типа Φ_1 – Φ_3 являются характеристическими при фрагментации $[M]^+$ 3,4-дигидрохиназолинов [3]. На схеме ниже представлен также имеющий максимальную интенсивность катион Φ_4 , образующийся в результате отрыва метильного радикала от метоксиметильного заместителя соединения **6l**.

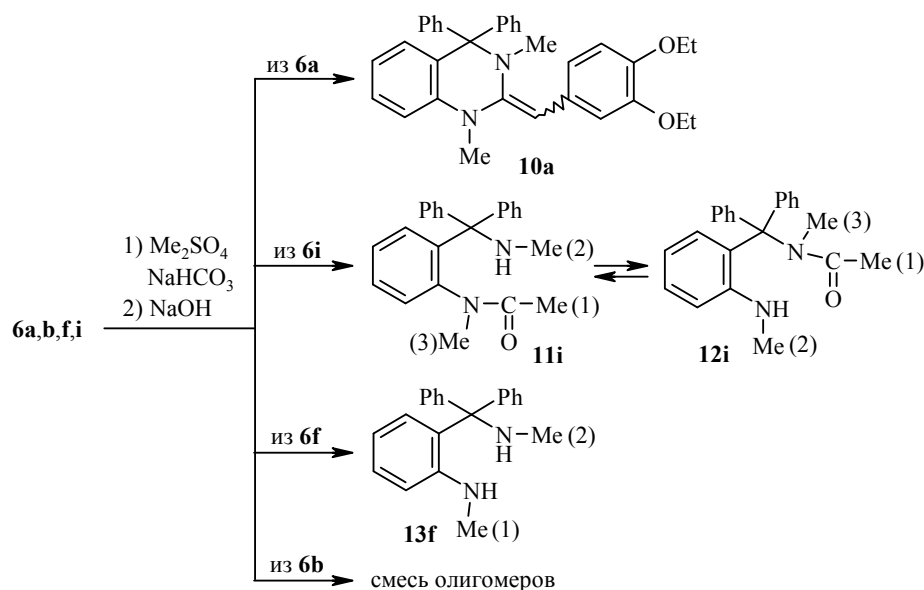


Первичным актом фрагментации иона $[M]^+$ бензоксазинов **9k,l** является разрушение гетероцикла (что характерно для распада иона $[M]^+$ производных 4*H*-3,1-бензоксазинов [7–9]) и образование катиона Φ_5 , который затем элиминирует атом водорода или фенильный радикал, давая катионы Φ_6 или Φ_7 .



Представляло интерес провести реакции алкилирования и ацилирования с рядом полученных дигидрохиназолинов, начатые в работах [1, 2], с целью определения направленности реакций и возможной фиксации одной из таутомерных форм (**A**, **D**).

Метилирование соединений **6a,b,f,i** избытком диметилсульфата в водной среде в присутствии $NaHCO_3$ с последующей обработкой водным раствором $NaOH$ [11, с. 463] приводит к продуктам *N,N*-диметилирования **10–13** разной структуры.



Так, 2-(3',4'-диэтоксibenзил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолин (**6a**) образует продукт диметилирования с сохранением хиазолинового цикла – 2-(3,4-диэтоксibenзилиден)-1,3-диметил-4,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин (**10a**). Согласно спектру ЯМР ^1H , это соединение в растворе CF_3COOH существует в виде двух геометрических изомеров в соотношении 1:1. Об этом свидетельствует наличие в спектре четырех синглетных сигналов двух групп $\text{N}-\text{CH}_3$ (1.95, 2.92, 3.30, 3.90 м. д.) и двух синглетов метинового протона (5.60 и 5.85 м. д.) с суммарной интенсивностью 6H и 1H соответственно. В ИК спектре отсутствуют валентные колебания NH -групп (табл. 3). Такое протекание реакции определяется, во-первых, наличием активного экзоциклического метиленового звена, во-вторых, образованием сопряжённого N,N -дизамещённого стирильного фрагмента в конечном продукте **10a**. Аналогичный продукт – 1,3-диметил-2-(4-нитробензилиден)-4,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин – получен ранее [2] при метилировании диметилсульфатом 2-(4-нитробензил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина.

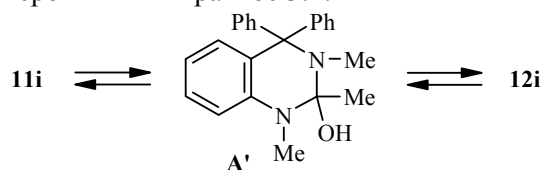
Т а б л и ц а 2

ИК спектры солей **5a–h,k,l, 8k,l**

Соединение	ν, cm^{-1}		
	$\text{NH} \overset{+}{\text{N}} \text{NH}$	ClO_4^-	Другие
5a	3300, 3210, 1630	1130, 1120, 1030	–
5b	3300, 3230, 1640	1140, 1100, 1630	–
5c	3300, 3200, 1620	1130, 1090, 1025	–
5d	3350, 3190, 1630	1100, 1060, 1020	3280 (NH_3^+)
5e	3170, 1620	1100, 1050, 1020	–
5f	3180, 1580	1120, 1050,	2300 (NH^+)
5g	3180, 1620	1130, 1090, 1010	–
5h	3150, 1630	1110, 1050	1370, 1520 (NO_2)
5k	3250, 3170, 1640	1100, 1090, 1010	1635 ($\text{C}=\text{O}$)
5l	3200, 3150, 1630	1100, 1075, 1010	1620 ($\text{C}=\text{O}$)
8k	2480, 1665, (NH^+)	1020, 1090, 1010	1630 ($\text{C}=\text{O}$)
8l	2700, 1645 (NH^+)	1105, 1081, 1030	1640 ($\text{C}=\text{O}$)

3,4-Дигидрохиназолины **6i,f**, не содержащие активное метиленовое звено при атоме С-2 гетероцикла, метилируются с раскрытием гетероцикла.

При метилировании 2-метил-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина (**6i**) получен продукт диметилирования **11i**. В спектре ЯМР ^1H (DMSO-d_6) этого соединения имеются два уширенных синглета протона NH и сигналы трёх метильных групп, каждая из которых проявляется в виде двух синглетов. Такой вид спектра позволяет предположить наличие в растворе динамического равновесия между двумя структурными изомерами: *N*-метил-*N*-{2-[(метиламино)(дифенил)метил]фенил}ацетамидом (**11i**) и *N*-метил-*N*-{2-[(метиламино)фенил](дифенил)метил}ацетамидом (**12i**), осуществляемое путем миграции ацетильной группы между атомами N-1 и N-3 через тетрагидрохиназолиновую форму **A'** [13]. Сравнением интегральной интенсивности сигналов протонов метильных групп в спектре ЯМР ^1H установлено соотношение изомеров **11i** и **12i** равное 3:2.

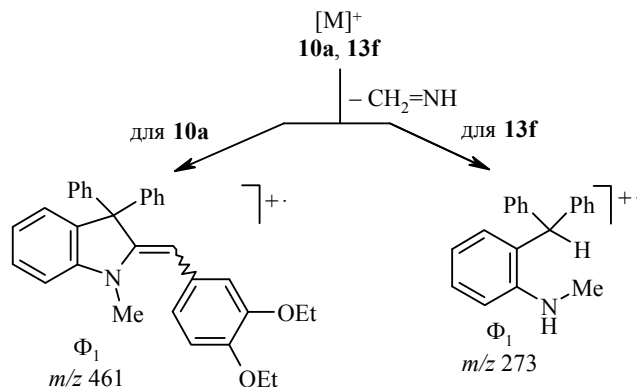


В кристаллическом состоянии, очевидно, существует только одна из двух открытых форм (**11i** или **12i**), поскольку в ИК спектре кристаллов наблюдается только одна полоса поглощения С=О (амид 1, при 1635 см^{-1}) и одна узкая полоса валентных колебаний NH (3300 см^{-1}) [12].

Взаимодействие 2-(4-диметиламинофенил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина (**6f**) с диметилсульфатом, согласно элементному анализу и спектральным данным (табл. 1, 3), проходит с деструкцией дигидрохиназолинового кольца и завершается образованием *N*-метил-2-[(метиламино)(дифенил)метил]анилина (**13f**). Отсутствие в ИК спектре диамина **13f** валентных колебаний группы С=О свидетельствует о том, что в процессе разложения избытка диметилсульфата водным раствором щёлочи, происходит не только раскрытие гетероцикла, но и гидролиз амидной группы.

Метилирование 2(2-метоксиэтил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина (**6b**) в условиях [11] приводит к смеси олигомеров неустановленного строения.

В масс-спектрах продуктов метилирования **10–13** содержатся пики однозарядных молекулярных ионов $[\text{M}]^+$ (табл. 3). Начальной фрагментацией ионов $[\text{M}]^+$ соединений **10a**, **13f** является экструзия молекулы имина $\text{CH}_2=\text{NH}$, приводящая к ионам Φ_1 , что существенно отличается от первичного масс-распада $[\text{M}]^+$ дигидрохиназолинов **6a–d**.



Спектральные характеристики соединений ба–бк, д, 7, 9к, л, 10а, 13f

Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹	Спектр ЯМР ¹ H		Масс-спектр*, m/z ($I_{\text{отн}}$ %)
		Растворитель	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)	
6a	3320 (NH), 1620 (C=N)	(CD ₃) ₂ CO DMCO-d ₆	1.20 (3H, т, $J = 6.5$, ОСН ₂ СН ₃); 1.25 (3H, т, $J = 6.5$, ОСН ₂ СН ₃); 3.44 (2H, с, СН ₂ Ar); 3.75 (2H, к, $J = 6.5$, 2ОСН ₂ СН ₃); 6.55–6.80 (8H, м, H-5,6,7,8, H Ar, NH); 6.80–7.15 (10H, м, H Ph) 1.20–1.35 (6H, м, 2ОСН ₂ СН ₃); 3.50 (1H, с) и 3.55 (1H, с, СН ₂ Ar); 3.80–4.00 (4H, м, 2ОСН ₂ СН ₃); 6.54 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 6.70–6.90 (3H, м, H-5,6,7); 7.00–7.30 (13H, м, H Ar, H Ph); 8.05 (0.5H, уш. с) и 9.45 (0.5H, уш. с, NH)	462 [M] ⁺ (13), 385 (100), 341 (18), 271 (10), 220 (4), 205 (11), 180 (8), 165 (35), 123 (21), 91 (5), 77 (25)
6b	3180 (NH), 1620 (C=N)	(CD ₃) ₂ CO DMCO-d ₆	2.48 (2H, т, $J = 8.2$, α -СН ₂); 3.16 (3H, с, ОСН ₃); 3.50 (2H, т, $J = 8.2$, β -СН ₂); 5.85 (1H, уш. с, NH); 6.45–6.75 (4H, м, H-5,6,7,8); 6.85–7.15 (10H, м, H Ph) 2.45–2.65 (2H, м, α -СН ₂); 3.19 (1.5H, с) и 3.22 (1.5H, с, СН ₃); 3.55–3.70 (2H, м, β -СН ₂); 6.53 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 6.80–7.40 (13H, м, H-5,6,7, H Ph); 8.55 (0.5H, уш. с) и 9.50 (0.5H, уш. с, NH)	342 [M] ⁺ (10), 265 (100), 233 (67), 219 (5), 205 (6), 180 (5), 165 (4), 155 (21), 152 (6), 77 (23)
6c	3250 (NH), 1610 (C=N)	CF ₃ COOH DMCO-d ₆	0.90–1.12 (12H, м, 6СН ₂); 1.40 (3H, с, 3СН); 2.00 (2H, с, СН ₂ Ad); 6.55–6.75 (14H, м, H-5,6,7,8, H Ar); 7.95 (1H, уш. с, NH) 1.40–1.65 (12H, м, 6СН ₂); 1.80–1.90 (3H, м, 3СН); 2.08 (2H, с, СН ₂ Ad); 6.50 (1H, д, $J = 7.5$, H-8); 6.85 (0.5H, уш. с) и 9.20 (0.5H, уш. с, NH); 7.00–7.40 (13H, м, H-5,6,7, H Ph)	432 [M] ⁺ (16), 355 (100), 297 (10), 221 (15), 220 (25), 219 (10), 180 (12), 165 (10), 135 (28), 93 (23), 77 (22)
6d	3470, 3380, 1590 (NH ₂), 3290 (NH), 1620 (C=N)	DMCO-d ₆	5.91 (2H, с, ОСН ₂ O); 6.35 (1H, с, H-3'); 6.55 (1H, д, $J = 7.5$, H-8); 6.98 (1H, д, $J = 7.2$, $J = 7.5$, H-7); 7.10–7.40 (16H, м, H-5,6,6', H Ph, NH ₂ , NH)	419 [M] ⁺ (32), 342 (100), 284 (25), 210 (8), 180 (12), 171 (30), 165 (7), 142 (15), 104 (8), 77 (31)
6e	3150 (NH), 1610 (C=N)	DMCO-d ₆	6.60 (1H, д, $J = 7.5$, H-8); 7.10–7.45 (14H, м, H-5,6,7, H Ph, NH); 7.77 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.96 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar)	–
6f	3390 (NH), 1600 (C=N)	DMCO-d ₆	2.98 (6H, с, N(CH ₃) ₂); 6.52 (1H, д, $J = 7.5$, H-8); 6.76 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 6.98 (1H, д, $J = 6.6$, $J = 7.5$, H-7); 7.12–7.38 (13H, м, H-5,6, H Ph, NH); 7.95 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar)	–

6g	3400 (NH), 1620 (C≡N)	DMCO-d ₆	4.82 (2H, c, CH ₂ Cl); 6.57 (1H, д, J = 6.0, H-8); 7.01 (1H, д, J = 6.0, J = 6.0, H-7); 7.10–7.45 (12H, м, H-5,6, H Ph); 7.55 (2H, д, J = 9.0, H Ar); 8.05 (2H, д, J = 9.0, H Ar); 9.20 (0.5H, уш. с) и 10.00 (0.5H, уш. с, NH)	–
6h	3340 (NH), 1590 (C≡N), 1350, 1500 (NO ₂)	DMCO-d ₆	6.73 (1H, д, J = 7.7, H-8); 7.06 (1H, д, J = 7.7, J = 8.2, H-7); 7.20–7.39 (12H, м, H-5,6, H Ph); 7.82 (1H, д, J = 8.7, H-4 Fur); 7.89 (2H, д, J = 8.7, H Ar); 8.29 (1H, д, J = 8.7, H-3 Fur); 8.33 (2H, д, J = 8.7, H Ar); 9.00 (0.5H, уш. с) и 10.05 (0.5H, уш. с, NH)	471 [M] ⁺ (7), 441 (13), 395 (100), 365 (18), 364 (25), 349 (8), 348 (27), 320 (7), 255 (20), 205 (8), 182 (9), 112 (12), 101 (16)
6k	3370, 3250 (NH), 1610 (C=O), 1580 (C=N)	DMCO-d ₆	1.74 (3H, c, CH ₃); 2.34 (3H, c, CH ₃); 6.58 (1H, д, J = 9.0, H-8); 6.85–7.00 (2H, м, H-5,7); 7.05–7.40 (12H, м, H-6, H Ph, CONH); 9.80 (0.5H, уш. с) и 11.90 (0.5H, уш. с, NH)	483 [M] ⁺ (4), 406 (100), 363 (4), 328 (13), 308 (6), 219 (10), 194 (9), 180 (8), 165 (3), 152 (3), 120 (5), 110 (7), 77 (5)
6l	3360, 3270 (NH), 1625 (C=O), 1600 (C=N)	DMCO-d ₆	2.35 (3H, c, CH ₃); 2.75 (3H, c, OCH ₃); 3.87 (2H, c, CH ₂ OCH ₃); 6.58 (1H, д, J = 7.8, H-8); 7.01 (1H, д, J = 7.2, J = 7.8, H-7); 7.06 (1H, д, J = 7.5, H-5); 7.03–7.37 (13H, м, H-6, H Ph, 2NH)	513 [M] ⁺ (45), 498 (100), 436 (13), 418 (12), 404 (35), 326 (15), 258 (90), 180 (27), 165 (28), 152 (7), 77 (5)
7	3490 (NH _{форм.}), 3400 (NH _{нпр.}), 2190 (C≡N)	DMCO-d ₆	2.09 (3H, c, CH ₃); 2.12 (3H, c, CH ₃); 5.36 (1H, c, 2-CH); 6.52 (1H, д, J = 8.0, J = 8.0, H-7); 6.55 (1H, c, 1-NH); 6.57 (1H, д, J = 8.0, H-8); 6.67 (1H, д, J = 7.2, H-5); 6.99 (1H, д, J = 7.2, J = 8.0, H-6); 7.15–7.35 (10H, м, H Ph); 11.85 (1H, c, NH Pyr)	–
9k	3420 (NH), 1680 (C=O), 1620 (C=N)	DMCO-d ₆	1.86 (3H, c, CH ₃); 2.35 (3H, c, CH ₃); 6.85 (1H, д, J = 6.0, H-8); 7.00–7.40 (13H, м, H-5,6,7, H Ph); 12.24 (1H, уш. с, CONH)	484 [M] ⁺ (3), 258 (90), 257 (93), 228 (43), 226 (72), 200 (22), 197 (18), 181 (100), 165 (7), 152 (17), 119 (22), 91 (6), 77 (50)
9l	3400 (NH), 1690 (C=O), 1610 (C=N)	DMCO-d ₆	2.37 (3H, c, CH ₃); 2.73 (3H, c, OCH ₃); 4.04 (2H, c, CH ₂ OCH ₃); 6.86 (1H, д, J = 6.0, H-8); 7.05–7.45 (13H, м, H-5,6,7, H Ph); 12.35 (1H, уш. с, CONH)	514 [M] ⁺ (4), 259 (35), 258 (75), 257 (100), 228 (55), 226 (40), 202 (20), 181 (95), 165 (13), 152 (16), 77 (7)
10a	1625 (C=C)	CF ₃ COOH	1.05 (3H, т, J = 7.5, OCH ₂ CH ₃); 1.15 (3H, т, J = 7.5, OCH ₂ CH ₃); 1.95 (1.5H, c), 2.92 (1.5H, c), 3.30 (1.5H, c) и 3.90 (1.5H, c, 2NCH ₃); 3.47–3.70 (4H, м, 2OCH ₂ CH ₃); 5.60 (0.5H, c) и 5.85 (0.5H, c, =CHAr); 6.52–6.88 (17H, м, H-5,6,7,8,2',5',6', H Ph)	490 [M] ⁺ (20), 461 (18), 435 (10), 298 (31), 283 (22), 270 (10), 251 (23), 235 (12), 190 (37), 179 (18), 162 (41), 134 (47), 91 (11), 56 (100)
13f	3350 (NH)	DMCO-d ₆	1.98 (3H, c, NCH ₃ (2)); 2.60 (3H, c, NCH ₃ (1)); 6.47 (2H, уш. с, 2NH); 6.85–7.30 (14H, м, H-5,6,7,8, H Ph)	302 [M] ⁺ (10), 273 (17), 272 (25), 271 (80), 270 (54), 255 (18), 225 (7), 196 (10), 195 (13), 194 (100), 180 (12), 179 (20), 165 (25), 152 (11), 91 (22)

* Значения *m/z* ионов соединений **6k,l** и **9k,l** рассчитаны для лёгкого изотопа галогена (⁷⁹Br).

Попытки провести реакции ацилирования дигидрохиназолинов **6a–g,i** галогенангидридами кислот или уксусным ангидридом оказались безуспешными – ацилирования этих соединений не происходит [11].

Таким образом, показано, что характер заместителя в положении 2 гетероцикла существенным образом влияет на направленность реакции метилирования 3,4-дигидрохиназолинов диметилсульфатом. В дальнейшем планируется использовать широкий ряд 2-алкил(арил, гетарил)-3,4-дигидрохиназолинов в реакциях алкилирования, продолжить изучение влияния как характера заместителя, так и алкилирующего агента на направленность реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord IR-75 при комнатной температуре в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-500 (500 МГц), спектры соединений **6a,b** в $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ и **6c** в CF_3COOH – на приборе Tesla BS (60 МГц), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Varian CN-6 с прямым вводом вещества в ионизационную камеру при температуре 50–180 °С и энергии ионизации электронов 70 эВ. Элементный анализ выполнен на С,Н,N-анализаторе Hewlett-Packard HP-185B. Температуры плавления определены на нагревательном приборе Тиле. Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ (на пластинах Silufol UV-254, проявитель – пары иода).

Перхлорат 2-(3,4-диэтоксibenзил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолиния (5a). К кипящей смеси 0.51 г (2.5 ммоль) нитрила (3,4-диэтоксифенил)уксусной кислоты (**4a**) и 0.67 г (2.5 ммоль) АФК **1** в 5 мл MeNO_2 постепенно добавляют по каплям 0.25 мл (2.5 ммоль) 70% HClO_4 . По истечении 60 мин реакционную смесь охлаждают (ледяная баня), образовавшуюся соль **5a** осаждают эфиром и отфильтровывают. Выход 1.06 г (75%). Бесцветные кристаллы.

Соли **5b–i** получают аналогично.

Перхлораты 2-(5-бром-4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолиния (5k) и 2-(5-бром-4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)-4,4-дифенил-4H-3,1-бензоксазиния (8k) получают аналогично. При охлаждении (ледяная баня) из реакционной смеси выпадает перхлорат **8k**. Перхлорат **5k** осаждают эфиром.

Соли **5l** и **8l** получают и выделяют аналогично.

Основания **6a–i,k,l** и **9k,l** получают депротонированием соответствующих солей в 25% водном аммиаке [3] и перекристаллизацией из спирта. Полученные основания представляют собой бесцветные кристаллы.

2-[(2,4-Диметил-5-циано)пирр-3-ил]-4,4-дифенил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин (7). К охлажденному до 0 °С раствору 0.67 г (2.5 ммоль) АФК **1** в 5 мл ледяной AcOH прибавляют 0.37 г (2.5 ммоль) формилонитрила **4j**, затем смесь продолжают перемешивать при комнатной температуре в течение 1 ч. Образовавшийся осадок (бесцветные кристаллы) отфильтровывают, промывают раствором EtOH в воде (1:3).

2-(3,4-Диэтоксibenзилден)-1,3-диметил-4,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин (10a). К суспензии 2.65 г (31.55 ммоль) NaHCO_3 в 4 мл H_2O добавляют 1.03 г (2.22 ммоль) 2-(3,4-диэтоксibenзил)-4,4-дифенил-3,4-дигидрохиназолина (**6a**), а затем 3.52 г (28.00 ммоль) диметилсульфата. Реакцию проводят при перемешивании на водяной бане при температуре 30–35 °С в течение 4 ч. По окончании реакции разлагают избыток диметилсульфата, поднимая температуру реакционной смеси до 50–55 °С и выдерживая в течение ~30 мин при этой температуре. Затем разлагают метилсульфатную соль нагреванием смеси с избытком 5% раствора NaOH на кипящей водяной бане. Реакционную смесь охлаждают, органическую часть экстрагируют CHCl_3 . После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывают из EtOH . Выход 0.49 г (45%). Бесцветные кристаллы.

Аналогично получают соединение **13f**.

Смесь *N*-метил-*N*-{2-[(метиламино)(дифенил)метил]фенил}ацетамида (**11i**) и *N*-метил-*N*-{2-[(метиламино)фенил](дифенил)метил}ацетамида (**12i**). Получают аналогично. Выход 0.50 г (65%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 139–141 °С (EtOH). R_f 0.45 (ацетон–бензол, 1:9). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3300 (NH), 1635 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.75 (1.8H, с, $\text{CH}_3(2)$ (**11i**)); 1.60 (1.2H, с, $\text{CH}_3(2)$ (**12i**)); 1.85 (1.2H, с, $\text{CH}_3(3)$ (**12i**)); 1.90 (1.8H, с, $\text{CH}_3(3)$ (**11i**)); 2.55 (1.2H, с, $\text{CH}_3(1)$ (**12i**)); 2.65 (1.8H, с, $\text{CH}_3(1)$ (**11i**)); 2.76 (0.6H, уш. с, NH (**11i**)); 3.20 (0.4H, уш. с, NH (**12i**)); 7.00–7.51 (14H, м, H Ar (**11i**+**12i**)). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 344 $[\text{M}]^+$ (25). Найдено, %: C 80.05; H 6.65; N 8.19. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 80.23; H 6.97; N 8.14.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Громачевская, Е. А. Кайгородова, В. Е. Заводник, Г. Д. Крапивин, *XГС*, 886 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 748 (2007).]
2. Е. В. Громачевская, Г. Д. Крапивин, Ф. В. Квитковский, А. О. Шеин, В. Г. Кульневич, *XГС*, 640 (2001). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **37**, 588 (2001).]
3. Е. В. Громачевская, Е. А. Кайгородова, С. И. Фирганг, Г. Д. Крапивин, *XГС*, 1222 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 1045 (2005).]
4. В. И. Иванский, *Химия гетероциклических соединений*, Высш. школа, Москва, 1978, с. 16–28.
5. В. Г. Кульневич, Е. В. Громачевская, Т. П. Косулина, *XГС*, 953 (1984). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **20**, 776 (1984).]
6. Е. В. Громачевская, Т. П. Косулина, А. Л. Чехун, В. Г. Кульневич, *XГС*, 542 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 465 (1993).]
7. Е. В. Громачевская, Т. П. Косулина, В. Г. Кульневич, Ю. Ю. Самитов, А. И. Хаяров, В. Т. Дубоносов, *XГС*, 101 (1990). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **26**, 86 (1990).]
8. А. А. Полякова, Р. А. Хмельницкий, *Масс-спектрометрия в органической химии*, Химия, Москва, 1972, с. 327.
9. Е. В. Громачевская, Т. П. Косулина, В. Г. Кульневич, *XГС*, 537 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 460 (1993).]
10. Е. В. Громачевская, В. Г. Кульневич, Т. П. Косулина, В. С. Пустоваров, *XГС*, 842 (1988). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **24**, 692 (1988).]
11. К. Вейганд, *Методы эксперимента в органической химии*, Химия, Москва, 1968, с. 944.
12. А. Кросс, *Введение в практическую инфракрасную спектроскопию*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1961, с. 97.
13. Ж. Матье, Р. Панико, *Курс теоретических основ органической химии*, Мир, Москва, 1975, с. 381.

Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия
e-mail: organics@Kubstu.ru

Поступило 14.12.2011

^a Кубанский государственный аграрный университет,
ул. Калинина, 13, Краснодар 350044, Россия
e-mail: e_kaignorodova@mail.ru

^b Кубанский государственный университет,
ул. Ставропольская, 149, Краснодар 350028, Россия
e-mail: bukov@chem.kubsu.ru