



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **12331** (13) **U**  
(51) МПК (2006)  
**C07D 239/82** (2006.01)  
**A61K 31/505**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕФІРІВ 2,4,6-ЗАМІЩЕНИХ ХІНАЗОЛІНІЛ(1,2-ДИГІДРО-4Н)-ОЦТОВОЇ-3 КИСЛОТИ**

1

(21) 20041109353

(22) 15.11.2004

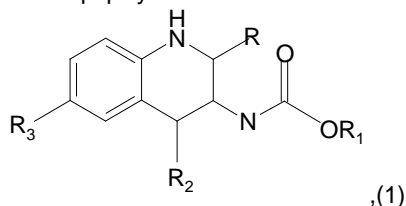
(24) 15.02.2006

(46) 15.02.2006, Бюл. № 2, 2006 р.

(72) Руденко Олег Павлович, Галкин Борис Миколайович, Ганевич Віктор Миколайович

(73) ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. І.І. МЕЧНИКОВА

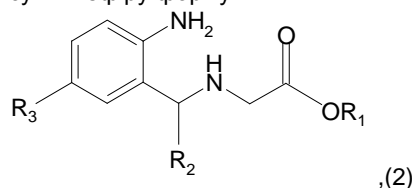
(57) Спосіб отримання ефірів 2,4,6-заміщених хіназолініл(1,2-дигідро-4Н)-оцтової-3 кислоти загальної формули 1:



де R означає (пара-бром)феніл  $p\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , (пара-хлор)феніл  $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , (орто-хлор)феніл  $o\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , (пара-фтор)феніл  $p\text{-FC}_6\text{H}_4$ , (орто-фтор)феніл  $o\text{-FC}_6\text{H}_4$ , (пара-окси)феніл  $p\text{-HOC}_6\text{H}_4$ , (орто-окси)феніл  $o\text{-HOC}_6\text{H}_4$ , (пара-метокси)феніл  $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ , (орто-метокси)феніл  $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ , (2,4-диметокси)феніл  $2,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_2$ , (3,4-диметокси)феніл  $3,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_2$ , (3,4,5-триметокси)феніл  $3,4,5\text{-(CH}_3\text{O)}_3\text{C}_6\text{H}_2$ , (2-окси-3-нітро-5-метокси)-феніл  $2\text{-HO-3-O}_2\text{N-5-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_2$ ,

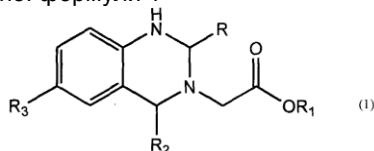
2

(пара-нітро)феніл  $p\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ , (мета-нітро)феніл  $m\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ , (пара-диметиламіно)феніл  $p\text{-(CH}_3\text{)}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ , (пара-діетиламіно)феніл  $p\text{-(C}_2\text{H}_5\text{)}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ;  $R_1$  - метил  $\text{CH}_3$ , етил  $\text{C}_2\text{H}_5$ ;  $R_2$  - феніл  $\text{C}_6\text{H}_5$ , (орто-хлор)феніл  $o\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ;  $R_3$  - бром, хлор або метил, яка включає ефіри формули 2 як вихідні продукти, який **відрізняється** тим, що до суміші ефіру формули 2:



де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  указані вище, з альдегідом формули  $\text{RCHO}$  (3), де R указаний вище, в співвідношенні 1:1 додають 0,017-0,019 частини, відносно ефіру формули 2, хлориду кальцію, кип'ятять в метанолі до розчинення, додають 2,5 частини, відносно метанола, безводного бензолу, упарюють при атмосферному тиску на  $3/4$ , закінчення реакції контролюють тонкошаровою хроматографією, додають хлороформ, вільний від гідрохлориду, розчин фільтрують, упарюють на  $3/4$ , додають метанол до розчину, кристалізують при 20-23°C, осад відфільтровують, промивають метанолом і ефіром, висушують при 20-23°C і 60-63°C.

Спосіб отримання відноситься до галузі біологічно активних похідних хіназоліну, конкретно до корисної моделі отримання ефірів хіназолініл(1,2-дигідро-2R-4H-4R2-6R3)оцтової-3 кислоти загальної формули 1

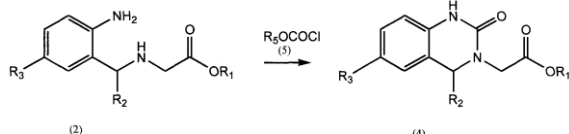


де R означає (пара-бром)феніл  $p\text{-BrC}_6\text{H}_4$ , (пара-хлор)феніл  $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , (орто-хлор)феніл  $o\text{-ClC}_6\text{H}_4$ , (пара-фтор)феніл  $p\text{-FC}_6\text{H}_4$ , (орто-фтор)феніл  $o\text{-FC}_6\text{H}_4$ , (пара-окси)феніл  $p\text{-HOC}_6\text{H}_4$ , (орто-окси)феніл  $o\text{-HOC}_6\text{H}_4$ , (пара-метокси)феніл  $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ , (орто-метокси)феніл  $o\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ , (2,4-диметокси)феніл  $2,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_2$ , (3,4-диметокси)феніл  $3,4\text{-(CH}_3\text{O)}_2\text{C}_6\text{H}_2$ , (3,4,5-триметокси)феніл  $3,4,5\text{-(CH}_3\text{O)}_3\text{C}_6\text{H}_2$ , (2-окси-3-нітро-5-метокси)-феніл  $2\text{-HO-3-O}_2\text{N-5-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_2$ , (пара-нітро)феніл  $p\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ , (мета-нітро)феніл  $m\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ ,

(13) **U**(11) **12331**(19) **UA**

$O_2NC_6H_4$ , (пара-діетиламіно)феніл п- $(CH_3)_2NC_6H_4$ , (пара-діетиламіно)феніл п- $(C_2H_5)_2NC_6H_4$ ;  $R_1$  - метил  $CH_3$ , етил  $C_2H_5$ ;  $R_2$  - феніл  $C_6H_5$ , (орто-хлор)феніл o- $ClC_6H_4$ ;  $R_3$  - бром, хлор або метил, яка може бути використана в синтезі ноотропних лікарських засобів пролонгованої дії.

Рівень техніки в даній галузі характеризується наступним. Відомий спосіб отримання ефірів хіназолінон-2-(1,4-дигідро-4-феніл)оцтової-3 кислоти формули 4 (схема 1), [А.с. СССР, №707191, 1979], де в якості вихідного продукту використовують ефіри N-(2-амінобензгідрил)гліцину формули 2 і його взаємодію з алкіл- або бензилхлоркарбонатом формули 5 в присутності триетиламіну

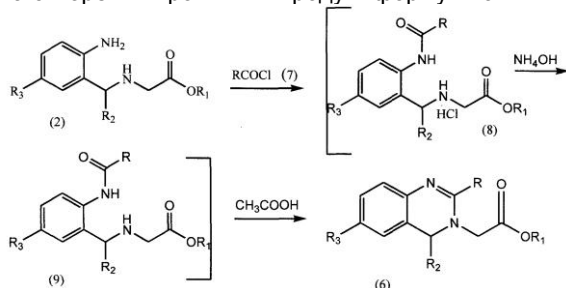


де  $R_1$  означає метил  $CH_3$ , етил  $CH_2CH_3$ ;  $R_2$  - феніл  $C_6H_5$ ,  $R_3$  - бром, хлор, метил;

$R_5$  - бензил  $C_6H_5CH_2$  або ізобутил  $CH_3CH_2CH(CH_3)$ .

Схема 1

Відомий спосіб отримання ефірів 2,4,6-заміщених хіназолініл(1,2-дигідро-4Н)-оцтової-3 кислоти формули 6 (схема 2) [заявка України, №20031110218, поз. ріш. від 02.06.04], де як вихідні продукти використовують ефіри N-(2-амінобензгідрил)гліцину формули 2, їх взаємодію з хлорангідрідами органічних кислот формули 7 і послідовною каталітичною дією оцтової кислоти на створений проміжний продукт формули 9.



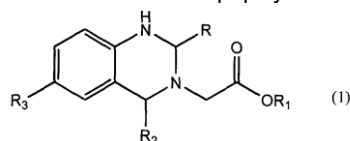
$R$  означає метил  $CH_3$ , етил  $CH_2CH_3$ , феніл  $C_6H_5$ , (пара-бром)феніл п- $BrC_6H_4$ , (орто-бром)феніл o- $BrC_6H_4$ , (пара-хлор)феніл п- $ClC_6H_4$ , (орто-хлор)феніл o- $ClC_6H_4$ , (мета-хлор)феніл м- $ClC_6H_4$ , (пара-метокси)феніл п- $OC_6H_4$ , (3,4,5-триметокси)феніл 3,4,5- $OC_6H_2$ , морфолінометил  $CH_2N(CH_2)_4O$ , морфоліноетил  $CH_2CH_2N(CH_2)_4O$ ;  $R_1$  - метил, етил;  $R_2$  - феніл  $C_6H_5$ , (орто-хлор)феніл o- $ClC_6H_4$ ;  $R_3$  - бром, хлор або метил.

Схема 2

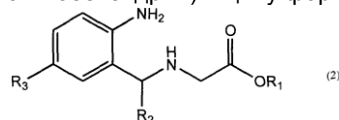
В основу корисної моделі поставлено задачу розробки корисної моделі отримання ефірів 2,4,6-заміщених хіназолініл(1,2-дигідро-4Н)-оцтової-3 кислоти з використанням ефірів N-(2-амінобензгідрил)гліцину як вихідних продуктів.

Досягаємий технічний результат - це синтез ефірів 2,4,6-заміщених хіназолініл-(1,2-дигідро-4Н)-оцтової-3 кислоти шляхом взаємодії ефірів N-(2-амінобензгідрил)гліцину з альдегідами при нагріванні в органічних розчинниках в присутності хлориду кальцію.

Цей технічний результат досягається описуваною корисною моделлю отримання ефірів 2,4,6-заміщених хіназолініл(1,2-дигідро-4Н)-оцтової-3 кислоти загальної формули 1



де  $R$  означає (пара-бром)феніл п- $BrC_6H_4$ , (пара-хлор)феніл п- $ClC_6H_4$ , (орто-хлор)феніл o- $ClC_6H_4$ , (пара-фтор)феніл п- $FC_6H_4$ , (орто-фтор)феніл o- $FC_6H_4$ , (пара-окси)феніл п- $OC_6H_4$ , (орто-окси)феніл o- $OC_6H_4$ , (пара-метокси)феніл п- $CH_3OC_6H_4$ , (орто-метокси)-феніл o- $CH_3OC_6H_4$ , (2,4-діметокси)феніл 2,4- $(CH_3O)_2C_6H_3$ , (3,4-діметокси)феніл 3,4- $(CH_3O)_2C_6H_3$ , (3,4,5-триметокси)феніл 3,4,5- $(CH_3O)_3C_6H_2$ , (2-окси-3-нітро-5-метокси)-феніл 2- $HO$ -3- $O_2N$ -5- $CH_3OC_6H_2$ , (пара-нітро)феніл п- $O_2NC_6H_4$ , (мета-нітро)феніл м- $O_2NC_6H_4$ , (пара-діетиламіно)феніл п- $(CH_3)_2NC_6H_4$ , (пара-діетиламіно)феніл п- $(C_2H_5)_2NC_6H_4$ ;  $R_1$  - метил  $CH_3$ , етил  $C_2H_5$ ;  $R_2$  - феніл  $C_6H_5$ , (орто-хлор)феніл o- $ClC_6H_4$ ;  $R_3$  - бром, хлор або метил, згідно якої до суміші ефіру N-(2-амінобензгідрил)гліцину формули 2,

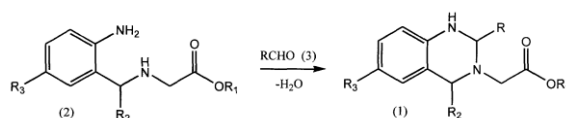


де  $R_1$ ,  $R_2$  і  $R_3$  указані вище, з альдегідом загальної формули  $RCHO$  (3), де  $R$  указаний вище, в співвідношенні 1:1 додають 0,017-0,019 частин, відносно ефіру 2, хлориду кальцію і кип'ятять в метанолі до розчину, додають 2,5 частини, відносно метанолу, безводного бензолу і упарюють при атмосферному тиску на % попереднього об'єму. Закінчення реакції контролюють тонкошаровою хроматографією. До залишку додають хлороформ, вільний від гідрохлориду, розчин фільтрують і упарюють на 3/4 попереднього об'єму. Додають метанол до розчину, після кристалізації при 20-23°C осад відфільтровують, промивають метанолом і ефіром, висушують при 20-23°C і 60-63°C.

Суттєва особливість заявленої корисної моделі заключається в тому, що в описуваних умовах взаємодія ефірів формули 2 (схема 3) з альдегідами формули 3 протікає по обом, первинній і вторинній аміногрупам ефіру формули 2 з утворенням хіназолінового циклу і рівновага реакції зсунута в бік утворення ефіру 2,4,6-заміщеного хіназолініл(1,2-дигідро-4Н)-оцтової-3 кислоти формули 1.

Пояснення корисної моделі отримання з обґрунтуванням граничних значень режиму і параметрів процесу:

Ефіри формули 2 (сх.3) і альдегіди формули 3 використовують в співвідношенні 1:1. Надлишок любого реагента затрудняє очистку цільових продуктів 1,



де R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> указані вище.

#### Схема 3

При взаємодії реагентів 2 і 3 хлорид кальцію каталізує внутрішньо-молекулярну дегідратацію і утворюються цільові продукти 1. Кількість хлориду кальцію 0,017-0,019 частин, відносно ефіру 2, оптимальна. Використання, наприклад 0,015 частин збільшує час утворення продукту 1, а 0,021 частин зменшує вихід внаслідок збільшення кількості метанолу при їх виділенні. Реакція взаємодії реагентів 2 і 3 рівноважна, для зсуву рівноваги вправо приміняють азеотропну відгонку води з бензолом із реакційної суміші. Для відділення механічних домішок залишок розчиняють в хлороформі і фільтрують. Якщо в хлороформі міститься гідрохлорид, то із цільових 1 утворюються побічні продукти, які затрудняють їх очистку. Цільові 1 добре розчинні в хлороформі, тому розчин частково упарюють і додають метанол для оптимальної кристалізації. Для запобігу спікання продукту 1 при 60-63°C його попередньо висушують при 20-23°C.

#### Приклад

Метилловий ефір хіназолініл[1,2-дигідро-2(3<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-діметокси)феніл-4Н-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти.

До суміші 3,49г (0,01моль) метилового ефіру N-(2-аміно-5-бромбензгидрил)гліцину і 1,66г (0,01моль) 3,4-діметоксибензальдегіда додають 60мг (0,017 частин, відносно вихідного ефіру) хлориду кальцію в 20мл метанолу і кип'ятять до розчину 10-15 хвилин. Додають 50мл (2,5 частини, відносно метанолу) безводного бензолу, упарюють кип'ятінням при атмосферному тиску до 18-20мл і закінчення реакції контролюють тонкошаровою хроматографією. До залишку додають 18-20мл хлороформу, вільного від гідрохлориду, нагрівають до кипіння і фільтрують через паперовий фільтр. Розчин упарюють до 10-12мл, до залишку додають 15-20мл метанолу і нагрівають до кипіння. Після кристалізації при 20-23°C осад відфільтровують, його промивають 8-10мл метанолу, 5-6мл діетилового ефіру, висушують при 20-23°C і 60-63°C і отримують 3,8г (78%) цільового продукту. Т.пл. 148-149°C. Знайдено, %: С 60.34; Н 5.03; N 5.68. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 60.37; Н 5.07; N 5.63. ПМР-спектр (δ, м.д.): 6,45-7,45 (11Н, феніл); 5,01-5,23 (2Н, СН); 6,81 (1Н, NH); 3,55-3,79 (9Н, ОСН<sub>3</sub>); 3,05-3,40 (2Н, СН<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>).

В аналогічних умовах отримують:

Метилловий ефір (МЕ) хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-бром)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ 2-аміно-5-бромбензгидрилгліцина (БГГ) і пара-бромбензальдегіда. Вихід 91%. Т.пл. 179-180°C (метанол-хлороформ 1:1). Знайдено, %: С 53.49; Н 3.88; N 5.46. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 53.51; Н 3.91; N 5.43.

Етиловий ефір (ЕЕ) хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-бром)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ 2-аміно-5-бромбензгидрилгліцина (БГГ) і пара-бромбензальдегіда. Вихід 84%. Т.пл. 168-169°C (метанол-хлороформ 2:1). Знайдено, %: С 54.39; Н 4.16; N 5.31. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 54.36; Н 4.18; N 5.28.

МЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-хлор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і пара-хлорбензальдегіда. Вихід 88%. Т.пл.

175-176°C (метанол-хлороформ 1:1). Знайдено, %: С 58.54; Н 4.25; N 5.98. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 58.56; Н 4.27; N 5.94.

ЕЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-хлор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГТ (5-бром) і пара-хлорбензальдегіда. Вихід 82%. Т.пл. 159-160°C (метанол). Знайдено, %: С 59.31; Н 4.58; N 5.79. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 59.34; Н 4.56; N 5.77.

МЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(2<sup>1</sup>-хлор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і орто-хлорбензальдегіда. Вихід 92%. Т.пл. 209-210°C (метанол-хлороформ 1:2). Знайдено, %: С 58.53; Н 4.24; N 5.98. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 58.56; Н 4.27; N 5.94.

ЕЕ хіназолініл [1,2-дигідро-2-(2<sup>1</sup>-хлор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і орто-хлорбензальдегіда. Вихід 76%. Т.пл. 147-148°C (метанол-хлороформ 2:1). Знайдено, %: С 59.38; Н 4.53; N 5.74. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 59.34; Н 4.56; N 5.77.

МЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-фтор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і пара-фторбензальдегіда. Вихід 89%. Т.пл. 189-190°C (метанол-хлороформ 1:1). Знайдено, %: С 60.65; Н 4.46; N 6.18. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrFN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 60.67; Н 4.43; N 6.15.

ЕЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-фтор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і пара-фторбензальдегіда. Вихід 76%. Т.пл. 149-150°C (метанол-хлороформ 3:1). Знайдено, %: С 61.44; Н 4.69; N 5.98. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>BrFN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 61.42; Н 4.72; N 5.97.

МЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(2<sup>1</sup>-фтор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і орто-фторбензальдегіда. Вихід 78%. Т.пл. 169-170°C (метанол-хлороформ 2:1). Знайдено, %: С 60.63; Н 4.45; N 6.16. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrFN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 60.67; Н 4.43; N 6.15. ПМР-спектр (δ, м.д.): 6,78-7,64 (12 Н, феніл); 5,04-5,25 (2Н, СН); 6,55 (1Н, NH); 3,50 (3Н, ОСН<sub>3</sub>); 3,04-3,31 (2Н, СН<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>).

ЕЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(2<sup>1</sup>-фтор)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і орто-фторбензальдегіда. Вихід 79%. Т.пл. 164-165 °C (метанол-хлороформ 2:1). Знайдено, %: С 61.44; Н 4.70; N 5.98. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>BrFN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 61.42; Н 4.72; N 5.97.

МЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-окси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і пара-оксибензальдегіду. Вихід 86%. Т.пл. 211-212°C (метанол). Знайдено, %: С 60.91; Н 4.64; N 6.21. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 60.94; Н 4.67; N 6.18.

ЕЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(4<sup>1</sup>-окси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і пара-оксибензальдегіду. Вихід 89%. Т.пл. 185-186°C (етанол-ефір 1:3). Знайдено, %: С 61.66; Н 4.98; N 5.96. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 61.68; Н 4.96; N 5.99.

МЕ хіназолініл[1,2-дигідро-2-(2<sup>1</sup>-окси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і саліцилового альдегіду. Вихід 84%. Т.пл. 159-160°C (метанол-ефір 2:1). Знайдено, %: С 60.98; Н 4.64; N 6.21. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 60.94; Н 4.67; N 6.18. ПМР-спектр (δ, м.д.):

9.38 (1H, OH); 6.71-7.43 (12H, феніл); 6.45-6.49 (1H, NH); 5.15-5.46 (2H, CH); 3.58-3.64 (3H, OCH<sub>3</sub>); 3.12-3.38 (2H, CH<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>).

ЕЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>-окси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і саліцилового альдегіду. Вихід 78%. Т.пл. 129-130°C (метанол-ефір 3:1). Знайдено, %: С 61.65; Н 4.98; N 5.96. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 61.68; Н 4.96; N 5.99.

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(4<sup>1</sup>-метокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і анісового альдегіду. Вихід 88%. Т.пл. 174-175°C (метанол-хлороформ 3:1). Знайдено, %: С 61.65; Н 4.98; N 5.66. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 61.68; Н 4.96; N 5.99. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.81-7.53 (12H, феніл); 6.45(1H, NH); 4.95-5.42 (2H, CH); 3.45-3.81 (6H, OCH<sub>3</sub>); 3.02-3.21 (2H, CH<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>).

ЕЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(4<sup>1</sup>-метокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і анісового альдегіду. Вихід 82%. Т.пл. 153-153°C (етилацетат-метанол 1:4). Знайдено, %: С 62.41; Н 5.21; N 5.86. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 62.38; Н 5.23; N 5.82.

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>-метокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і орто-метоксибензальдегіду. Вихід 89%. Т.пл. 173-174°C (метанол-хлороформ 1:1). Знайдено, %: С 61.63; Н 4.99; N 6.01. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 61.68; Н 4.96; N 5.99. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.71-7.78 (12H, феніл); 6.16-6.44 (1H, NH); 4.98-5.25 (2H, CH); 3.48-3.59 (6H, OCH<sub>3</sub>); 3.06-3.36 (2H, CH<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>).

ЕЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>-метокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і орто-метоксибензальдегіду. Вихід 81%. Т.пл. 153-154°C (метанол-хлороформ 3:1). Знайдено, %: С 62.35; Н 5.26; N 5.86. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 62.38; Н 5.23; N 5.82.

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-діметокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і 2,4-діметоксибензальдегіду. Вихід 73%. Т.пл. 152-153°C (метанол-хлороформ 3:1). Знайдено, %: С 60.39; Н 5.10; N 5.66. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 60.37; Н 5.07; N 5.63. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.31-7.45 (11H, феніл); 5.82 (1H, NH); 5.01-5.22 (2H, CH); 3.51-3.79 (9H, OCH<sub>3</sub>); 3.01-3.41 (2H, CH<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>).

ЕЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>-діметокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і 2,4-діметоксибензальдегіду. Вихід 79%. Т.пл. 143-144°C (етилацетат-метанол 1:4). Знайдено, %: С 61.10; Н 5.34; N 5.51. C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 61.06; Н 5.32; N 5.48. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.35-7.45 (11H, феніл); 5.96 (1H, NH); 4.88-5.19 (2H, CH); 4.05(2H, OCH<sub>2</sub>); 3.51-3.86 (6H, OCH<sub>3</sub>); 3.01-3.45 (2H, CH<sub>2</sub>); 1.21 (3H, CH<sub>3</sub>); (ДМСО-d<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>).

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(4<sup>1</sup>-діметиламіно)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і парадиметилбензальдегіду. Вихід 83%. Т.пл. 174-175°C (метанол-ефір 4:1). Знайдено, %: С 62.54; Н 5.49;

Н 8.78. C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 62.50; Н 5.46; N 8.75.

ЕЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(4<sup>1</sup>-діметиламіно)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із ЕЕ БГГ (5-бром) і парадиметиламінобензальдегіду. Вихід 56%. Т.пл. 99-100°C (етилацетат-ефір-гексан 1:3:1). Знайдено, %: С 63.19; Н 5.74; N 8.53. C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 63.16; Н 5.71; N 8.50.

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(4<sup>1</sup>-діетиламіно)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і парадіетиламінобензальдегіду. Вихід 68%. Т.пл. 154-155°C (метанол-хлороформ-ефір 3:1:1). Знайдено, %: С 63.81; Н 5.98; N 8.29. C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Розраховано, %: С 63.78; Н 5.95; N 8.26. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.58-7.41 (12H, феніл); 6.51 (1H, CH); 4.81-5.20 (2H, CH); 3.45-3.55 (3H, OCH<sub>3</sub>); 2.91-3.45 (6H, CH<sub>2</sub>); 1.10 (6H, CH<sub>3</sub>); (ДМСО-d<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>).

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(4<sup>1</sup>-нітро)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і пара-нітробензальдегіду. Вихід 84%. Т.пл. 202-203°C (метанол-хлороформ 2:1). Знайдено, %: С 57.31; Н 4.16; N 8.74. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 57.27; Н 4.18; N 8.71.

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(3<sup>1</sup>-нітро)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і мета-нітробензальдегіду. Вихід 82%. Т.пл. 206-207°C (метанол-хлороформ 2:1). Знайдено, %: С 57.31; Н 4.22; N 8.74. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 57.27; Н 4.18; N 8.71.

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>-окси-3<sup>1</sup>-нітро-5<sup>1</sup>-метокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і 2-окси-3-нітро-5-метоксибензальдегіду. Вихід 78%. Т.пл. 138-139°C (метанол-ефір 2:1). Знайдено, %: С 54.59; Н 4.23; N 7.98. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Розраховано, %: С 54.56; Н 4.20; N 7.95. ПМР-спектр (δ, м. д.): 10.51 (1H, OH); 6.70-7.41 (ЮН, феніл); 6.61 (1H, NH); 5.15-5.21 (2H, CH); 3.60-3.85 (6H, OCH<sub>3</sub>); 3.11-3.32 (2H, CH<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>).

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>,5<sup>1</sup>-триметокси)феніл-4Н-4-феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром) і 3,4,5-триметоксибензальдегіду. Вихід 86%. Т.пл. 149-150°C (метанол-хлороформ 4:1). Знайдено, %: С 59.26; Н 5.19; N 5.33. C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Розраховано, %: С 59.21; Н 5.16; N 5.31. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.65-7.44 (10H, феніл); 6.45 (1H, NH); 4.82-5.32 (2H, CH); 3.61-3.84 (12H, OCH<sub>3</sub>); 3.22-3.28 (2H, CH<sub>2</sub>); (ДМСО-d<sub>6</sub>).

МЕ хіназолініл[1,2-дігідро-2-(3<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>,5<sup>1</sup>-триметокси)феніл-4Н-4-(21-хлор)феніл-6-бром]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-бром-21-хлор) і 3,4,5-триметоксибензальдегіду. Вихід 81%. Т.пл. 169-170°C (метанол-хлороформ 4:1). Знайдено, %: С 55.61; Н 4.63; N 5.01. C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Розраховано, %: С 55.58; Н 4.66; N 4.99. ПМР-спектр (δ, м. д.): 6.60-7.45 (9H, феніл); 6.25 (1H, NH); 5.01-5.78 (2H, CH); 3.55-3.82(12H, OCH<sub>3</sub>); 2.81-3.24 (2H, CH<sub>2</sub>). (ДМСО-d<sub>6</sub>).

МЕ хіназолініл[1,2-(2<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>,5<sup>1</sup>-триметокси)феніл-4Н-4-феніл-6-метил]оцтової-3 кислоти із МЕ БГГ (5-метил) і 3,4,5-триметоксибензальдегіду. Вихід 83%. Т.пл. 136-137°C (метанол-хлороформ 6:1).

**9**

Знайдено, %: С 70.13; Н 6.58; N 6.10.  $C_{27}H_{30}N_2O_5$ .  
Розраховано, %: С 70.11; Н 6.54; N 6.06. ПМР-  
спектр ( $\delta$ , м. д.): 6.71-7.52 (10H, феніл); 6.24 (1H,

**12331**

NH); 4.81-5.31 (2H, CH); 3.48-3.85 (12H,  $OCH_3$ );  
3.01-3.32 (2H,  $CH_2$ ); 2.01-2.24 (3H,  $CH_3$ ). (DMCO-  
d6).

**10**

---

Комп'ютерна верстка А. Рябко

Підписне

Тираж 26 прим.

---

Міністерство освіти і науки України

Державний департамент інтелектуальної власності, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601