

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 19.VI.1968 (P 127 602)

Pierwszeństwo: 20.VI.1967 Szwajcaria

Opublikowano: 30.IV.1973

Kl. 12p,10/01

MKP C07d 51/48

CZYTELNIA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Współtwórcy wynalazku: Paolo DA RE, Giuseppe Bonola, İvo Setnikar

Właściciel patentu: Société d'Exploitations Chimiques et Pharmaceutiques
SECEPH S.A., Lugano (Szwajcaria)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych chinazoliny

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych, działających leczniczo pochodnych 1, 2, 3, 4-czterowodorochinazoliny o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza rodnik dwumetyloaminowy, dwuetyloaminowy, morfolinowy lub piperidynowy. R' oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy albo fenyłowy, R'' oznacza rodnik metylowy lub rodnik fenyłowy niepodstawiony albo podstawiony atomem chloru lub bromu albo grupą metylową lub metoksyłową, a n oznacza liczbę 1 lub 2, jak również ich soli addycyjnych z kwasami.

Związki te odznaczają się działaniem żółciopędnym i przeciwdziałają włóknikowym skurczom przedsionków.

Zwłaszcza wyjątkowo korzystnym związkiem jest 1-morfolino-acetylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazolina.

Sposób wytwarzania związków o wzorze 1 polega na reakcji związku o wzorze 2, w którym X oznacza resztę kwasową estru reaktywnego, taką jak atom chloru lub rodnik p-toluenosulfonowy, a R', R'' i n mają znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1, ze związkiem o wzorze H—R, w którym R ma znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1.

Reakcję tę przeprowadza się z łatwością, ogrzewając substancje wyjściowe pod chłodnicą zwrotną w benzenie. Korzystnie jest prowadzić reakcję w obecności środka wiążącego kwas. Środkiem tym może być nadmiar aminy stosowanej jako substancja wyjściowa.

2

Czterowodorochinazolinę o wzorze 2 można otrzymać przez acylację czterowodorochinazoliny o wzorze 3, w którym R' i R'' mają znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1, za pomocą halogenku acylu o wzorze Hal—CO(CH₂)_nX, w którym n oznacza 1 lub 2, X oznacza resztę kwasową reaktywnego estru, a Hal oznacza atom chlorowca.

Czterowodorochinazolinę o wzorze 3 można otrzymać przez cyklizację N-podstawionego 2-amino-benzamidu o wzorze 4, w którym R'' ma znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1, za pomocą dwuetylowego acetalu aldehydu mrówkowego, octowego lub benzoesowego, w zależności od znaczenia podstawnika R'.

Odmiana sposobu wytwarzania związków o wzorze 1 polega na acylowaniu czterowodorochinazoliny o wzorze 3 za pomocą halogenku acylu o wzorze Hal—CO(CH₂)_nR, w którym Hal oznacza atom chlorowca, korzystnie atom chloru, a R ma znaczenie podane przy omawianiu wzoru 1. Acylowanie to prowadzi się w rozpuszczalniku takim jak aceton lub chloroform.

Przytoczone przykłady wyjaśniają wynalazek nie ograniczając jego zakresu.

Przykład I. 1-morfolinoacetylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazolina.

Mieszaninę 300 g (1 mol) 1-chloroacetylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazoliny i 87 g (2,2 mola) morfoliny w 3000 ml bezwodnego benzenu

ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin.

Po ochłodzeniu przesącza się i otrzymuje substancję stałą, składającą się z 1 mola chlorowodoru morfoliny. Przesącz benzenowy ekstrahuje się 2000 ml 0,5 n kwasu solnego (1 mol), poczym wydziela zasadę przez potraktowanie ekstraktu w kwasie solnym 10% wodnym roztworem węglanu sodowego. Po przesączeniu otrzymuje się zasadę, którą suszy się i krystalizuje z alkoholu izopropylowego lub acetonu albo octanu etylu. Otrzymuje się 211 g pożądanego produktu (60%).

W celu przeprowadzenia zasady w chlorowodorek, rozpuszcza się ją w stechiometrycznej ilości 0,5 n kwasu solnego, przesącza i zagęszcza do małej objętości pod próżnią w temperaturze 35–40°C. Można także rozpuścić zasadę w mieszaninie benzenu i eteru, zakwasić roztwór etanolem roztworem HCl, odstawić na noc i w ten sposób otrzymać chlorowodorek zasady.

Wyjściową 1-chloroacetylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazolinę wytwarza się w sposób następujący: Do mieszaniny 224 g (1 mola) 3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazoliny i 152 g (1,1 mola) bezwodnego węglanu potasowego w 2500 ml dioksanu lub acetonu, ogrzewanej na łaźni wodnej w trakcie mieszania, dodaje się po kropli 113 g (1 mol) chlorku chloroacetylu. Po zakończeniu dodawania ogrzewa się mieszaninę na łaźni wodnej w ciągu dalszych 15 minut, po czym rozcieńcza ją wodą, odsącza substancję stałą i krystalizuje ją z etanolu. Otrzymuje się 220 g (73%) 1-chloroacetylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazoliny.

Przykład II. 1-morfolinoacetylo-2-metylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazolina.

Postępuje się jak w przykładzie I, z tym, że wychodzi się z 314 g (1 mola) 1-chloroacetylo-2-metylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazoliny.

W celu otrzymania wyjściowej chinazoliny postępuje się jak podano w przykładzie I, z tym, że wychodzi się z 238 g (1 mola) 2-metylo-3-fenylo-4-keto-1,2,3,4-czterowodorochinazoliny.

Ten ostatni związek jest nowym i wytwarza się go w następujący sposób.

Roztwór 212 g (1 mola) 2-aminobenzanilidu w 1750 ml wrzącego etanolu zakwasza się alkoholowym roztworem HCl do zmiany zabarwienia wskaźnika czerwieni Kongo, po czym dodaje się 236 g (2 mole) dwuetylowego acetalu aldehydu octowego i mieszaninę ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 4 godzin. Następnie rozcieńcza się roztwór 1750 ml wody i odstawia na noc.

Odsącza się substancję stałą i przekrystalizowuje ją z etanolu. Otrzymuje się ją w ilości 150 g (63%), o temperaturze topnienia 166–169°C.

Analiza dla $C_{15}H_{14}N_2O$ — ciężar cząsteczkowy 238,28:

obliczono: C—75,60%; H—5,92%; N—11,76%
znaleziono: C—75,65%; H—6,08%; N—11,65%

W poniżej podanych tablicach 1–12 zestawiono temperatury topnienia i wyniki analizy produktów otrzymanych w wyżej podanych przykładach oraz innych produktów wytwarzanych w analogiczny sposób. Symbole R, R' i R'' odpowiadają podstawnikom występującym we wzorze 1.

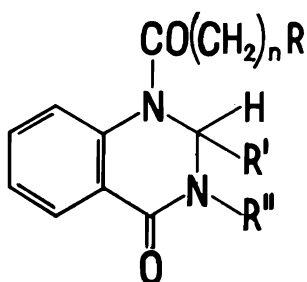
Tablica 1
(związki 1–8)

Związek Nr	R	R'	R''	Temperatura topnienia °C
1	wzór 5	H	$C_6H_4CH_3-p$	108–111
2	wzór 6	H	$C_6H_4CH_3-p$	230 (rozkład)
3	wzór 7	H	C_6H_5	135–137 128–130 *
4	wzór 8	H	C_6H_5	210–214
5	wzór 7	H	$C_6H_4CH_3-p$	126–128
6	wzór 9	H	$C_6H_4CH_3-p$	202–203
7	wzór 10	H	C_6H_5	113–114
8	wzór 11	H	C_6H_5	203–206

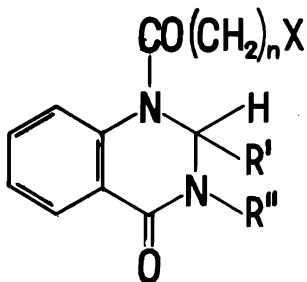
* inna postać krystaliczna

Zastrzeżenia patentowe

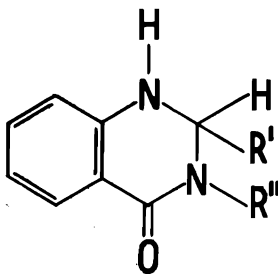
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych 1,2,3,4-czterowodorochinazoliny o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza rodnik dwumetyloaminowy, dwuetyloaminowy, morfolinowy lub piperydynowy, R' oznacza atom wodoru lub rodnik metylowy albo fenyłowy, R'' oznacza rodnik metylowy lub rodnik fenyłowy niepodstawiony albo podstawiony atomem chloru lub bromu albo grupą metylową lub metoksyłową, a n oznacza liczbę 1 lub 2, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2, w którym X



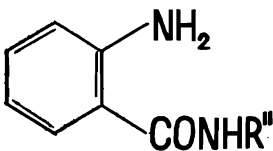
Wzór 1



Wzór 2



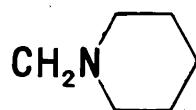
Wzór 3



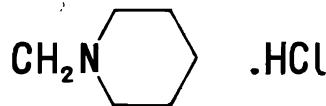
Wzór 4

R'' i n mają wyżej podane znaczenia, poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze H—R, w którym R wyżej podana ma znaczenie i otrzymany związek ewentualnie przeprowadza się w sól addycyjną z kwasem.

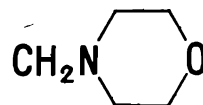
2. Odmiana sposobu według zastrz. 1, **znamienna** tym, że związek o wzorze 3, w którym R' i R'' mają znaczenie podane w zastrz. 1 poddaje się reakcji ze związkiem o wzorze Hal—CO(CH2)n R, w którym Hal oznacza atom chlorowca, korzystnie chloru, a R i n mają znaczenia podane w zastrz. 1 i otrzymany związek przeprowadza się w sól addycyjną z kwasem.



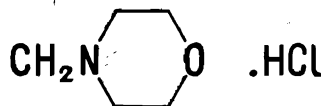
Wzór 5



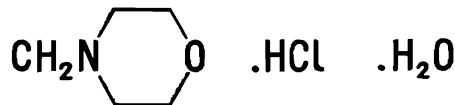
Wzór 6



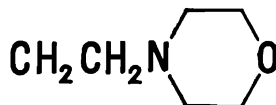
Wzór 7



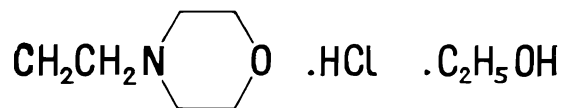
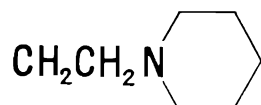
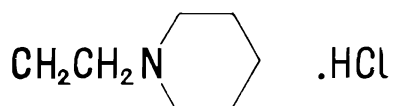
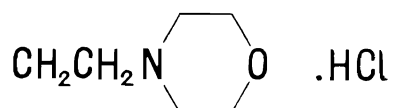
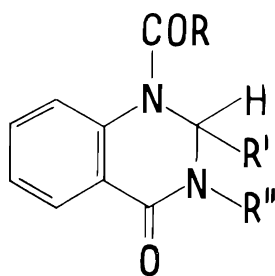
Wzór 8



Wzór 9



Wzór 10

*Wzór 11**Wzór 12**Wzór 13**Wzór 14**Wzór 15*

Tablica 2
(związki 1—8)

Związek Nr	Wzór	Analiza									
		Obliczono %					Znaleziono %				
		C	H	N	Cl	CH ₃ O	C	H	N	Cl	CH ₃ O
1	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₂	72,70	6,94	11,56			72,95	7,04	11,81		
2	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₂ · HCl	66,07	6,55	10,51	8,87		66,02	6,74	10,26	8,56	
3	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O ₃	68,36	6,03	11,96			68,66	5,82	12,02		
4	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O ₃ · HCl	61,93	5,72	10,83	9,14		61,94	6,19	10,97	9,35	
5	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃	69,02	6,35	11,50			69,37	6,15	11,69		
6	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃ · HCL · H ₂ O			9,78	8,44				9,94	8,75	
7	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃	69,02	6,35	11,50			69,08	6,32	11,87		
8	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃ · HCL · · C ₂ H ₅ OH	61,67	6,75	9,38	7,92		61,79	6,46	9,57	8,06	

Tablica 3
(związki 9—17)

Związek Nr	R	R'	R''	Temperatura topnienia °C
9	wzór 12	H	C ₆ H ₅	116—118
10	wzór 13	H	C ₆ H ₅	125 (rozkład)
11	wzór 10	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	133—135
12	wzór 14	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	213—215
13	wzór 12	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	113—115
14	wzór 13	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	204—206
15	wzór 5	H	C ₆ H ₅	101—103
16	wzór 6	H	C ₆ H ₅	230—231
17	CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	76—79

Tablica 4
(związki 9—17)

Związek Nr	Wzór	Analiza									
		Obliczono %					Znaleziono %				
		C	H	N	Cl	CH ₃ O	C	H	N	Cl	CH ₃ O
9	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₂	72,70	6,94	11,56			72,65	6,95	11,81		
10	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₂ · HCl			10,51	8,87				10,21	8,41	
11	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₃	69,63	6,64	11,08			69,10	6,61	11,13		
12	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₃ · HCl			10,10	8,53				10,33	8,58	
13	C ₂₃ H ₂₇ N ₃ O ₂	73,18	7,21	11,13			73,36	7,42	11,41		
14	C ₂₃ H ₂₇ N ₃ O ₂ · HCl			10,15	8,57				10,09	8,27	
15	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₂	72,18	6,64	12,03			72,30	6,93	11,70		
16	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₂ · HCl			10,89	9,19				10,68	9,30	
17	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₂	71,77	7,17	11,96			71,72	7,21	11,81		

Tablica 5
(związki 18—26)

Związek Nr	R	R'	R''	Temperatura topnienia °C
18	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{HCl}$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-p}$	211,5—212,5
19	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	H	C_6H_5	77—80
20	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{HCl}$	H	C_6H_5	138—140
21	$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	C_6H_5	97—99
22	$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$	H	C_6H_5	228—229
23	wzór 7	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	169—171
24	wzór 8	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	176—177
25	wzór 7	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{-p}$	144—145
26	wzór 8	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{-p}$	212,5—213,5

Tablica 6
(związki 18—26)

Związek Nr	Wzór	Analiza									
		Obliczono %					Znaleziono %				
		C	H	N	Cl	CH_3O	C	H	N	Cl	CH_3O
18	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$			10,83	9,14				10,77	9,17	
19	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$	71,19	6,87	12,45			70,99	6,41	12,36		
20	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$			11,24	9,49				11,36	9,27	
21	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$	69,88	6,19	13,58			69,42	6,26	13,31		
22	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$			12,15	10,25				11,90	10,02	
23	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3$	62,25	5,23	10,89	9,19		62,60	5,30	10,69	9,20	
24	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$			9,95	16,79				10,01	16,55	
25	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$	66,13	6,08	11,02		8,14	65,98	6,22	11,07		8,10
26	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$			10,06	8,49				10,19	8,55	

Tablica 7
(związki 27—34)

Związek Nr	R	R'	R''	Temperatura topnienia °C
27	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	106—108
28	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{HCl}$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	110— (rozkład)
29	$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	139—141
30	$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	199—203
31	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{-p}$	124—125
32	$\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3\text{-p}$	144—147
33	wzór 5	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	139—141
34	wzór 6	H	$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-m}$	215—217

Tablica 8
(związki 27—34)

Zwią- zek Nr	Wzór	Analiza									
		Obliczono %					Znaleziono %				
		C	H	N	Cl	CH ₃ O	C	H	N	Cl	CH ₃ O
27	C ₂₀ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	64,59	5,96	11,30	9,54		64,82	5,91	11,48	9,09	
28	C ₂₀ H ₂₂ ClN ₃ O ₂ · HCl			10,29	17,37				9,99	17,12	
29	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ O ₂	62,88	5,28	12,22	10,31		62,96	4,98	12,36	9,97	
30	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ O ₂ · HCl			11,05	18,65				11,35	18,38	
31	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₃	68,64	6,86	11,44		8,45	68,55	6,84	11,34		8,52
32	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₃ · HCl · H ₂ O	59,78	6,69	9,96	8,41		59,46	6,75	9,99	8,41	
33	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	65,70	5,78	10,95	9,24		65,64	5,89	10,81	9,35	
34	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₂ · HCl			10,00	16,87				10,08	16,86	

Tablica 9
(związki 35—42)

Zwią- zek Nr	R	R'	R''	Temperatura topnienia °C
35	CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	111—113
36	CH ₂ N(CH ₃) ₂ · HCl	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -p	223—224
37	wzór 5	H	C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	119—121
38	wzór 6	H	C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	228—230
39	CH ₂ N(CH ₃) ₂	H	C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	116—117
40	CH ₂ N(CH ₃) ₂ · HCl	H	C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	112—113
41	wzór 7	H	C ₆ H ₄ Br-p	181—182
42	wzór 8	H	C ₆ H ₄ Br-p	220 (rozkład)

Tablica 10
(związki 35—42)

Zwią- zek Nr	Wzór	Analiza									
		Obliczono %					Znaleziono %				
		C	H	N	Cl	CH ₃ O	C	H	N	Cl	CH ₃ O
35	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂	70,56	6,55	13,00			70,60	6,72	12,98		
36	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂ · HCl			11,68	9,86				11,88	10,04	
37	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₃	69,63	6,64	11,08		8,18	69,90	6,25	11,05		8,08
38	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₃ · HCl			10,11	8,53				10,22	8,43	
39	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃	67,24	6,24	12,38		9,14	67,19	6,02	12,14		9,00
40	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₃ · HCl			11,18	9,44				11,09	9,44	
41	C ₂₀ H ₂₀ BrN ₃ O ₃	55,82	4,68	9,77	18,57		56,05	4,66	9,73	18,61	
42	C ₂₀ H ₂₀ BrN ₃ O ₃ · HCl °Br			9,02	7,61				9,09	7,61	

Tablica 11
(związki 43—48)

Związek Nr	R	R'	R''	Temperatura topnienia °C
43	wzór 7	H	C_6H_4CH-O	138—140
44	wzór 8	H	$C_6H_4CH_3-O$	222—225 (rozkład)
45	wzór 7	CH_3	C_6H_5	133—135
46	wzór 8	CH_3	C_6H_5	127—130 (rozkład)
47	wzór 7	C_6H_5	CH_3	159—161
48	wzór 8	C_6H_5	CH_3	243—245 (rozkład)

Tablica 12
(związki 43—48)

Związek Nr	Wzór	Analiza									
		Obliczono %					Znaleziono %				
		C	H	N	Cl	CH_3O	C	H	N	Cl	CH_3O
43	$C_{21}H_{23}N_3O_3$	69,02	6,35	11,50			69,09	6,25	11,43		
44	$C_{21}H_{23}N_3O_3 \cdot HCl$			10,46	8,82				10,64	8,90	
45	$C_{21}H_{23}N_3O_3$	69,02	6,35	11,50			69,18	6,27	11,29		
46	$C_{21}H_{23}N_3O_3 \cdot HCl$			10,46	8,82				10,39	8,99	
47	$C_{21}H_{23}N_3O_3$	69,02	6,35	11,50			68,64	6,75	11,29		
48	$C_{21}H_{23}N_3O_3 \cdot HCl$			10,46	8,82				10,45	8,81	

W przytoczonej poniżej tablicy 13 podano temperatury topnienia i wyniki analizy chinazolin wyjściowych.

Tablica 13
Wzór 15

R	R'	R''	Tempera- tura topnienia °C	Wzór	Analiza			
					Obliczono %		Znaleziono %	
					N	Cl	N	Cl
CH_2CH_2Cl	H	C_6H_5	112—113	$C_{17}H_{15}ClN_2O_2$	8,90	11,27	9,00	11,19
CH_2Cl	H	$C_6H_4CH_3p$	150—153	$C_{17}H_{15}ClN_2O_2$	8,90	11,27	9,18	11,34
CH_2Cl	H	C_6H_5	179—181	$C_{16}H_{13}ClN_2O_2$	9,32	11,79	9,57	11,52
CH_2CH_2Cl	H	$C_6H_4CH_3p$	133—135	$C_{18}H_{17}ClN_2O_2$	8,52	10,78	8,35	11,08
CH_2Cl	H	C_6H_4Clm	114—116	$C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$	8,36	21,15	8,36	21,18
CH_2Cl	H	$C_6H_4OCH_3p$	133—135	$C_{17}H_{15}ClN_2O_3$	8,47	10,72	8,72	10,56
CH_2Cl	H	C_6H_4Brp	158—160	$C_{16}H_{12}BrClN_2O_2$	7,38	9,34	7,37	9,31
CH_2Cl	H	$C_6H_4CH_3o$	125—126	$C_{17}H_{15}ClN_2O_2$	8,90	11,27	9,13	11,03
CH_2Cl	CH_3	C_6H_5	147—149	$C_{17}H_{15}ClN_2O_2$	8,90	11,27	9,11	11,66
CH_2Cl	C_6H_5	CH_3	178—180	$C_{17}H_{15}ClN_2O_2$	8,90	11,27	8,88	11,17