

Реакции октагидроакридин-4-карбонитрила (карбоксамид) с электрофильными реагентами

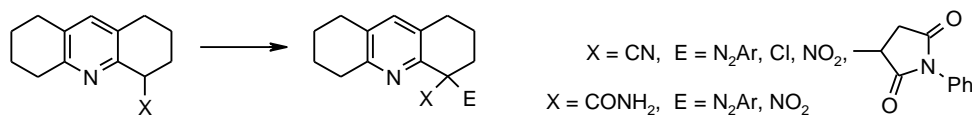
Екатерина В. Зализная¹, Олег К. Фарат^{1*}, Николай Ю. Горобец², Виктор И. Марков¹,
Роман И. Зубатюк², Александр В. Мазепа³, Елена В. Ващенко²

¹ Украинский государственный химико-технологический университет,
пр. Гагарина, 8, Днепрпетровск 49005, Украина; e-mail: faratok@mail.ru

² "НТК Институт монокристаллов" НАН Украины,
пр. Ленина, 60, Харьков 61001, Украина; e-mail: nikolay.gorobets@gmail.com

³ Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины,
Люстдорфская дорога, 86, Одесса 65080, Украина; e-mail: almazera@rambler.ru

Поступило 10.02.2015
Принято после доработки 3.04.2015



Показано, что октагидроакридин-4-карбонитрил (карбоксамид) вступает в реакции с солями арилдиазония и другими электрофильными реагентами в кислой и нейтральной средах. Реакции протекают по метиновому атому углерода с образованием соответствующих 4-функционализированных производных. Установлено, что полученные азосоединения при температуре 140–155 °С распадаются с выделением азота и продуктов взаимодействия образующихся радикалов.

Ключевые слова: октагидроакридины, соль диазония, азосочетание, радикал, радикальные реакции, реакция Яппа-Клингемана, электрофильное замещение.

Ранее нами было обнаружено нетривиальное превращение 5',6',7',8'-тетрагидро-1'H-спиро[циклогексан-1,2'-хиназолин]-4'(3'H)-она (**1**) в производные гидроакридина **2** и **3**, образующиеся в условиях реакции Вильсмайера–Хаака (схема 1).¹ 1,2,3,4,5,6,7,8-Октагидроакридин-4-карбонитрил (**2**) легко выделяется из смеси продуктов реакции экстракцией метанолом, что делает это соединение весьма доступным.

Предварительное исследование химических свойств нитрила **2** показало, что он довольно легко вступает в реакции азосочетания с солями диазония, содержащими активирующую нитрогруппу.² Дальнейшими

исследованиями было показано, что в реакцию азосочетания могут вступать и неактивированные диазониновые соли, полученные из толуидина и анилина. До нашей работы в литературе было описано три примера подобного взаимодействия, а именно реакции 1,2,3,4-тетрагидроакридин-4-карбонитрила и 2,3-дигидро-1H-циклопента[*b*]хинолин-3-карбонитрила с солями диазония.³ В настоящей работе мы установили, что эта реакция имеет общий характер, а природа заместителей в арильном цикле солей диазония может варьироваться в широком диапазоне, приводя к образованию продуктов азосочетания **4a–h** с выходами 40–70% (схема 2).

Необходимо отметить, что соединения **4a–h** легко выделяются из реакционной среды и не требуют дополнительной очистки. Также, в отличие от обычных условий реакций азосочетания, проводимых в щелочной среде, в случае октагидроакридина **2** реакция легко протекает в кислой среде. По нашему мнению, это объясняется таутомерией субстрата **2**, в результате которой генерируется нуклеофильный енаминовый центр, способный подвергаться электрофильной атаке солью диазония (схема 3).

Схема 1

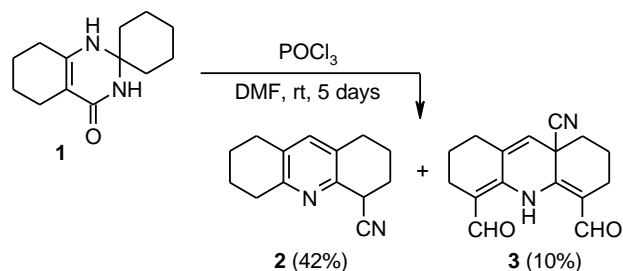
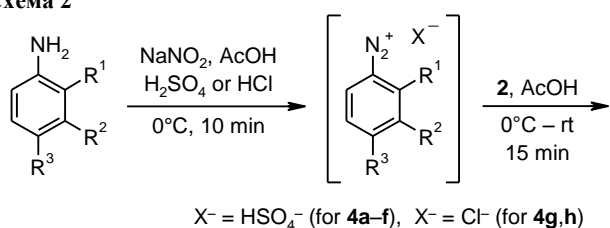
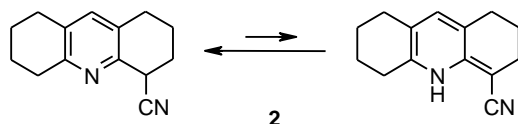


Схема 2



- 4 a** $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{NO}_2$ (55%);
b $R^1 = R^3 = \text{H}$, $R^2 = \text{NO}_2$ (65%);
c $R^1 = \text{NO}_2$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (61%);
d $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{NO}_2$ (70%);
e $R^1 = \text{NO}_2$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{Me}$ (70%);
f $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{SO}_2\text{NH}_2$ (65%);
g $R^1 = R^2 = R^3 = \text{H}$ (40%);
h $R^1 = R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{Me}$ (42%)

Схема 3



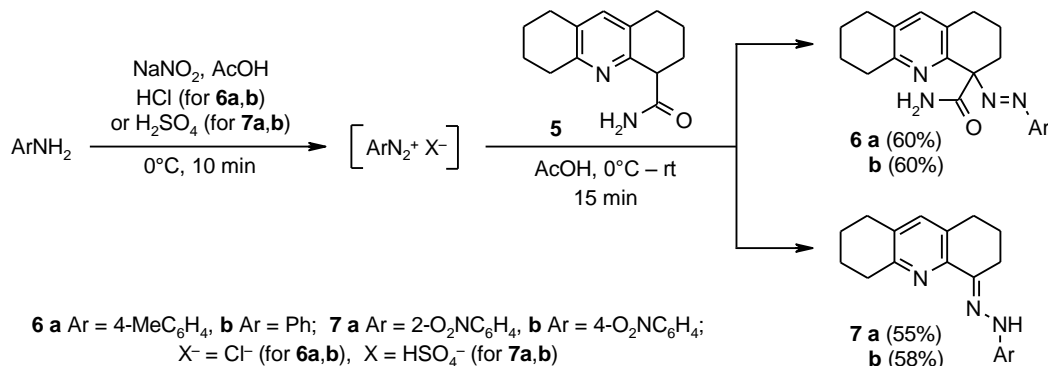
Из литературных источников известно,⁴ что в реакцию сочетания с солями диазония с образованием арилгидразонов в присутствии большого избытка основания в этаноле может вступать и (4-нитрофенил)-ацетонитрил, тогда как для получения гидразонов из бензилцианида используются альтернативные пути.^{4–8} Сравнивая условия и результаты этих реакций с азосочетанием соединения **2**, можно сделать вывод, что пиридиновый цикл в структуре соединения **2** значительно облегчает протекание реакции азосочетания.

Амид **5**, легко получаемый кислотным гидролизом нитрила **2**,² также вступает в реакцию азосочетания, которая аналогичным образом проходит в уксусной кислоте (схема 4).

В литературе описана реакция солей диазония с β-дикарбонильными соединениями в присутствии оснований (реакция Яппа–Клингемана).⁹ В этих условиях обычно происходит отщепление одной карбонильной группы и вместо азосоединений образуются гидразоны. В нашем случае в смеси уксусной, азотистой и соляной кислот отщепление амидной группы не происходило, а образовывались азосоединения **6a, b** (схема 4).

Элиминирование амидной группы с образованием арилгидразонов **7a, b** происходит в присутствии значительного количества концентрированной серной кислоты (схема 4). По данным спектров ЯМР ¹H, записанных в ДМСО-*d*₆, соединения **7a, b** представлены одним изомером, предположительно *E*, на что косвенно указывают химические сдвиги протонов NH при 10.77 и 10.18 м. д. соответственно.¹⁰

Схема 4



Структуры азосоединений **4a–d** были предложены на основании анализа данных ИК и ЯМР ¹H спектроскопии, а также масс-спектрометрии. Для соединения **4c** был выполнен рентгеноструктурный анализ, подтверждающий предложенную структуру (рис. 1). В структуре **4c** два циклогексеновых цикла находятся в конформации искаженное "кресло" с отклонениями атомов C(3), C(4), C(10) и C(11) от средней плоскости остальных атомов цикла на –0.23, 0.49, –0.30 и 0.45 Å соответственно. Нитрильный заместитель имеет аксиальную ориентацию относительно частично насыщенного цикла (торсионный угол C(8)–C(13)–C(12)–C(14) –101.55(17)°). Нитрогруппа лишь немного развернута относительно бензольного цикла (торсионный угол N(5)–C(16)–C(17)–O(2) –9.18(13)°), что приводит к стерическому отталкиванию между заместителями в *ortho*-положении ароматического цикла. Об этом свидетельствует возникновение укороченного внутримолекулярного контакта N(4)⋯O(1) 2.60 Å (сумма ван-дер-Ваальсовых радиусов 2.79 Å)¹¹ и увеличение валентных углов N(4)–C(15)–C(16) 121.98(16)°, C(15)–C(16)–N(5) 120.19(6)° и N(5)–C(16)–C(17) 118.23(16)°.

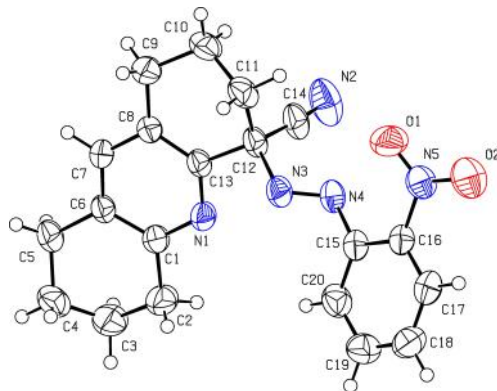
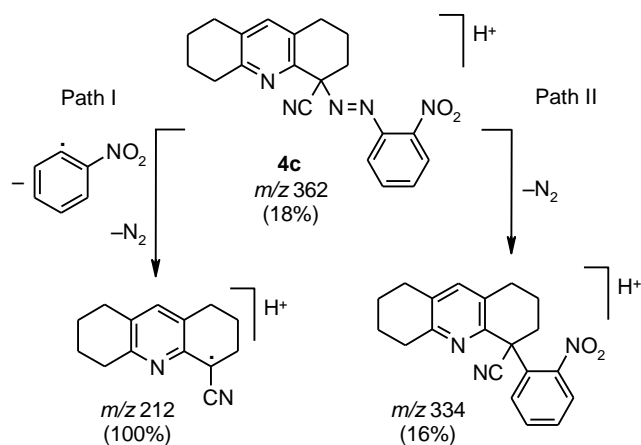


Рисунок 1. Строение соединения **4c** в представлении неводородных атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

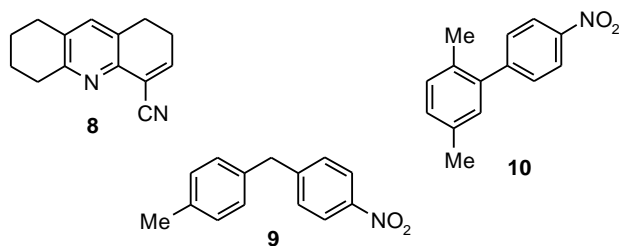
Дополнительным доказательством строения синтезированных азосоединений может служить их фрагментация в масс-спектре, представленная на примере соединения **4c** (ионизация FAB) (схема 5).

Схема 5



Основным направлением распада этих соединений является выброс молекулы азота и арильного радикала с образованием нечетноэлектронных ионов с m/z 212 (100%) (путь I). Минорным же направлением фрагментации является элиминирование молекулы азота с дальнейшей рекомбинацией образующихся радикалов – четноэлектронные ионы с m/z 334 (16%) (для соединения **4c**) (путь II). Необходимо отметить, что для соединения **4a** фрагментации по пути II не наблюдается.

Полученные азосоединения **4a–h** разлагаются с выделением молекулы азота также при нагревании до 140–155 °С. Мы исследовали термический распад этих соединений при нагревании в различных растворителях. Так, при термолитическом расходе соединения **4a** в кипящем *para*-ксилоле по данным ГХ-МС образуются следующие продукты: октагидроакридин-4-карбонитрил **2** (время удерживания t_R 3.97 мин, m/z 212 $[M]^+$), дегидрированный аналог **8** (t_R 4.61 мин, m/z 210 $[M]^+$) и продукты взаимодействия арильных радикалов – соединения **9** и **10** (t_R 3.10 и 3.35 мин, m/z 227 $[M]^+$). Выделить полученные соединения в аналитически чистом виде не удалось.

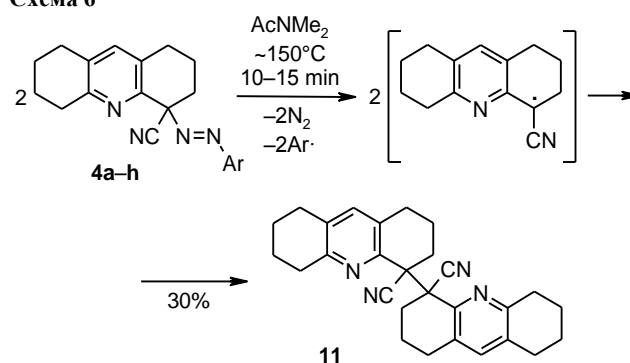


Как известно, радикалы являются очень активными частицами и обычно не выходят из клетки растворителя, в результате чего в реакции был задействован *para*-ксилол, способный образовывать стабильный "бензильный" радикал, приведший к образованию

соединения **9**. Изомерное соединение **10** образуется при арилировании *para*-ксилола по типу реакции Гомберга–Бахмана.¹²

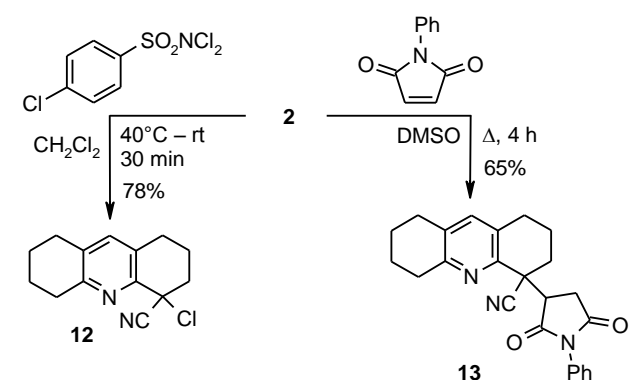
Во избежание участия растворителя в реакции в качестве последнего был использован *N,N*-диметилацетамид. При термолитическом расходе соединений **4a–h** в этом растворителе в реакционной смеси, по данным ВЭЖХ-МС, помимо сигналов соединений **2** (t_R 1.02 мин) и **8** (t_R 1.27 мин), был также обнаружен сигнал с m/z 423.1 $[M+H]^+$ (t_R 1.65 мин), что соответствует соединению, образующемуся в результате рекомбинации двух цианакридинового радикалов. Это соединение нам удалось выделить в индивидуальном состоянии. На основании анализа спектров ЯМР 1H и масс-спектров мы сделали вывод, что его структура соответствует соединению **11** (схема 6).

Схема 6



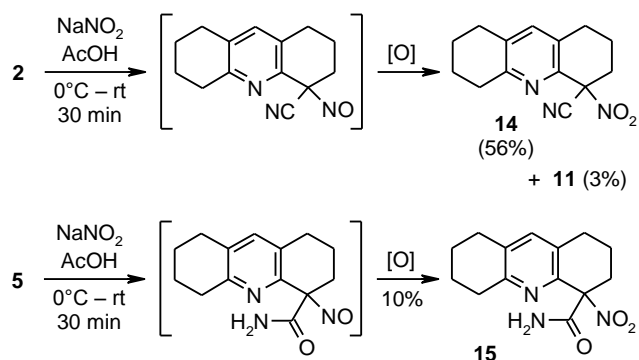
Как было показано выше, взаимное влияние пиридинового цикла и нитрильной группы в соединении **2** повышает реакционную способность атома С-4 настолько, что удастся провести реакции с такими электрофильными реагентами, как соли диазония. Поэтому представляло интерес изучить поведение нитрила **2** в реакциях с другими электрофилами. Так, в реакцию с нитрилом **2** были введены *N,N*-дихлорамида *para*-хлорбензолсульфокислоты и *N*-фенилмалеимид. Как и ожидалось, продуктами реакции оказались соединения **12** и **13** соответственно. Ранее нами была описана аналогичная реакция нитрила **2** с акрилонитрилом (схема 7).¹³

Схема 7



Интересный и неожиданный результат был получен при нитрозировании нитрила **2** нитритом натрия в уксусной кислоте. Вместо ожидаемого нитрозо-соединения была выделена смесь, состоящая в основном из нитропроизводного **14** и небольшого количества димера **11** (~3%) (схема 8). Строение продуктов реакции установлено на основании анализа результатов ИК и ЯМР ^1H спектроскопии, а также масс-спектрометрии выделенной смеси.

Схема 8



Мы полагаем, что нитропроизводное **14** образуется в результате окисления промежуточного нитрозо-соединения, так как в начальный момент времени, при добавлении нитрита натрия к субстрату **2**, раствор окрашен в ярко-зеленый цвет, а к концу реакции раствор становится желтым. Выделить нитрозо-соединение не удалось. Механизм образования димера **11** несомненно является радикальным. Цианакридиноый радикал, который в дальнейшем димеризуется, вероятно, образуется за счет отрыва атома водорода от нитрила **2** диоксидом азота.

Аналогичному нитрованию подвергается и амид **5**, но, в силу его большей лабильности в условиях взаимодействия, выход нитропроизводного **15** не превышает 10% (схема 8).

Таким образом, в данной работе показано, что взаимное влияние пиридинового цикла и нитрильной (амидной) группы повышает реакционную способность нитрила и амида 1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбоновой кислоты в положении 4, благодаря чему удается провести реакции с различными электрофильными реагентами в кислой и нейтральной средах. Также установлено, что при нитрозировании этих соединений азотистой кислотой образуются нитрил и амид 4-нитро-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбоновой кислоты.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum One в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker Avance II 400 (400 МГц) (соединения **4c,d,g,h**, **6a,b**, **7a**, **11**, **13**, **14**) или Varian VXR-200 (200 МГц) (остальные соединения). Растворители: ДМСО- d_6 - CCl_4 , 10:1 (соединение **13**) или ДМСО- d_6 (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР ^{13}C и ^{13}C DEPT-135 заре-

гистрированы на приборе Bruker Avance II 400 (100 МГц) (соединение **13**) в растворе ДМСО- d_6 - CCl_4 , 10:1, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры электронной ионизации зарегистрированы на приборе MX1321 (соединения **11**, **12**, **15**) с использованием системы прямого ввода образца при температуре камеры ионизации 200 °С и энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Спектры FAB остальных соединений зарегистрированы на спектрометре VG7070. Десорбция ионов из раствора образцов в *meta*-нитробензиловом спирте и тиоглицерине (соединение **4g**) осуществлена пучком атомов аргона с энергией 8 КэВ. Элементный анализ выполнен на приборе LECO CHNS-900. Температуры плавления определены на приборе Тиле. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silicagel 60 F₂₅₄ (Merck) в системе элюентов CHCl_3 -2-PrOH, 10:1. Анализ ВЭЖХ-МС проведен на приборе Agilent 1200, колонка Rapid Resolution HT Cartridge 4.6 × 30 mm, 1.8 μm , Zorbax SB-C18, детекторы DAD и MS, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. ГХ-МС анализ проведен на газовом хромато-масс-спектрометре Varian 1200L (ионизация ЭУ, 70 эВ), капиллярная колонка Optima-5 (Macherey-Nagel), фаза – 5% фенилполисилоксана и 95% диметилполисилоксана.

4-[(E)-(4-Нитрофенил)диазенил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4a). При механическом перемешивании и охлаждении льдом к 2.77 мл (0.05 моль) 96% H_2SO_4 добавляют 1.38 г (0.02 моль) сухого NaNO_2 и 1.38 г (0.01 моль) *para*-нитроанилина в 30 мл AcOH, смесь перемешивают в течение 10 мин. К образовавшейся соли диазония при охлаждении льдом через капельную воронку добавляют раствор 2.12 г (0.01 моль) нитрила **2** в 15 мл AcOH. Смесь перемешивают в течение 15 мин, добавляют 50 мл H_2O и нейтрализуют 1 н. раствором K_2CO_3 до pH 8–9. Желтый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 2-PrOH. Выход 2.00 г (55%), желтый порошок, т. пл. 135–136 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2929–2857 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 2241 (CN), 1525, 1349 (NO_2), 1449 ($-\text{N}=\text{N}-$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.65–2.27 (6H, м, 2,6,7- CH_2); 2.53–2.75 (6H, м, 1,3,8- CH_2); 2.93–2.97 (2H, м, 5- CH_2); 7.45 (1H, с, H-9); 7.91 (2H, д, $^3J = 9.0$, H-2,6 Ar); 8.38 (2H, д, $^3J = 9.0$, H-3,5 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 362 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (26), 212 [$\text{M}+\text{H}-\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$] $^+$ (56). Найдено, %: C 66.56; H 5.34; N 19.42. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 66.47; H 5.30; N 19.38.

Аналогично получены соединения **4b–f**, **7a,b**; для получения соединений **4g,h**, **6a,b** вместо H_2SO_4 использован такой же избыток конц. HCl.

4-[(E)-(3-Нитрофенил)диазенил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4b). Выход 65%. Желтый порошок. Т. пл. 140–141 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2935 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 2231 (CN), 1535, 1351 (NO_2), 1453 ($-\text{N}=\text{N}-$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.65–2.27 (6H, м, 2,6,7- CH_2); 2.53–2.75 (6H, м, 1,3,8- CH_2); 2.90–2.97 (2H, м, 5- CH_2); 7.45 (1H, с, H-9); 7.82–7.91 (1H, м, H-5 Ar); 8.21–8.25 (1H, м, H-6 Ar); 8.28–8.34 (1H, м, H-2 Ar); 8.38–8.46 (1H, м, H-4 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 362

$[M+H]^+$ (10), 334 $[M+H-N_2]^+$ (6), 212 $[M+H-N_2C_6H_4NO_2]^+$ (100). Найдено, %: С 66.58; Н 5.35; N 19.45. $C_{20}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: С 66.47; Н 5.30; N 19.38.

4-[(E)-(2-Нитрофенил) diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4c). Выход 61%. Красные игольчатые кристаллы. Т. пл. 142–143 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2957 $-(CH_2)_{n-}$, 2236 (CN), 1515, 1345 (NO₂), 1452 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.66–1.82 (4H, м, 6,7-CH₂); 1.91–2.01 (1H, м, 2-CH_{ax}); 2.15–2.24 (1H, м, 2-CH_{eq}); 2.38–2.48 (2H, м, 1(8)-CH₂); 2.61–2.79 (4H, м, 3-CH₂, 8(1)-CH₂); 2.89–2.93 (2H, м, 5-CH₂); 7.35 (1H, д, $^3J = 7.7$, H-6 Ar); 7.42 (1H, с, H-9); 7.71–7.90 (2H, м, H-4,5 Ar); 8.14 (1H, д, $^3J = 7.8$, H-3 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 362 $[M+H]^+$ (18), 334 $[M+H-N_2]^+$ (16), 212 $[M+H-N_2C_6H_4NO_2]^+$ (100). Найдено, %: С 66.55; Н 5.34; N 19.43. $C_{20}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: С 66.47; Н 5.30; N 19.38.

4-[(E)-(2-Метил-4-нитрофенил) diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4d). Выход 70%. Желтый порошок. Т. пл. 145–146 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2934 $-(CH_2)_{n-}$, CH₃, 2234 (CN), 1526, 1344 (NO₂), 1452 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.66–1.82 (4H, м, 6,7-CH₂); 1.91–2.01 (1H, м, 2-CH_{ax}); 2.15–2.24 (1H, м, 2-CH_{eq}); 2.38–2.48 (2H, м, 1(8)-CH₂); 2.56–2.65 (2H, м, 8(1)-CH₂); 2.68–2.77 (5H, м, 3-CH₂, CH₃); 2.89–2.95 (2H, м, 5-CH₂); 7.44 (1H, с, H-9); 7.73 (1H, д, $^3J = 8.5$, H-6 Ar); 7.91 (1H, д, $^4J = 2.4$, H-3 Ar); 8.29 (1H, д, $^3J = 8.5$, $^4J = 2.4$, H-5 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 376 $[M+H]^+$ (13), 348 $[M+H-N_2]^+$ (15), 212 $[M+H-N_2C_6H_3(CH_3)NO_2]^+$ (100). Найдено, %: С 67.27; Н 5.69; N 18.72. $C_{21}H_{21}N_5O_2$. Вычислено, %: С 67.18; Н 5.64; N 18.65.

4-[(E)-(4-Метил-2-нитрофенил) diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4e). Выход 70%. Желтый порошок. Т. пл. 145–146 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2944 $-(CH_2)_{n-}$, CH₃, 2235 (CN), 1520, 1348 (NO₂), 1454 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.65–2.27 (6H, м, 2,6,7-CH₂); 2.44 (3H, с, CH₃); 2.53–2.78 (6H, м, 1,3,8-CH₂); 2.87–2.93 (2H, м, 5-CH₂); 7.31 (1H, д, $^3J = 8.2$, H-5 Ar); 7.42 (1H, с, H-9); 7.62 (1H, д, $^3J = 8.2$, H-6 Ar); 7.96 (1H, с, H-3 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 376 $[M+H]^+$ (26), 348 $[M+H-N_2]^+$ (37), 212 $[M+H-N_2C_6H_3(CH_3)NO_2]^+$ (100). Найдено, %: С 67.11; Н 5.58; N 18.60. $C_{21}H_{21}N_5O_2$. Вычислено, %: С 67.18; Н 5.64; N 18.65.

4-[(E)-(4-Циано-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-ил) diazenил]бензолсульфамид (4f). Выход 65%. Бледно-желтый порошок. Т. пл. 180–181 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3390 (NH₂), 2923 $-(CH_2)_{n-}$, 2230 (CN), 1454 $(-N=N-)$, 1350, 1165–1152 (SO₂). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.65–2.26 (6H, м, 2,6,7-CH₂); 2.53–2.75 (6H, м, 1,3,8-CH₂); 2.92–2.97 (2H, м, 5-CH₂); 7.45 (1H, с, H-9); 7.55 (2H, с, NH₂); 7.86 (2H, д, $^3J = 7.9$, H-3,5 Ar); 7.98 (2H, д, $^3J = 7.9$, H-2,6 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 396 $[M+H]^+$ (7), 368 $[M+H-N_2]^+$ (15), 212 $[M+H-N_2C_6H_4SO_2NH_2]^+$ (96). Найдено, %: С 60.89; Н 5.41; N 17.75. $C_{20}H_{21}N_5O_2S$. Вычислено, %: С 60.74; Н 5.35; N 17.71.

4-[(E)-Фенил diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4g). Выход 40%. Желтый

порошок. Т. пл. 125–126 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2931–2861 $-(CH_2)_{n-}$, 2242 (CN), 1450 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.66–1.82 (4H, м, 6,7-CH₂); 1.91–2.01 (1H, м, 2-CH_{ax}); 2.15–2.25 (1H, м, 2-CH_{eq}); 2.36–2.48 (2H, м, 1(8)-CH₂); 2.58–2.70 (2H, м, 8(1)-CH₂); 2.71–2.77 (2H, м, 3-CH₂); 2.93 (2H, т, $^3J = 6.2$, 5-CH₂); 7.42 (1H, с, H-9); 7.52–7.57 (3H, м, H Ph); 7.66–7.72 (2H, м, H Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 317 $[M+H]^+$ (12), 289 $[M+H-N_2]^+$ (5), 212 $[M+H-N_2Ph]^+$ (100). Найдено, %: С 75.81; Н 6.30; N 17.66. $C_{20}H_{20}N_4$. Вычислено, %: С 75.92; Н 6.37; N 17.71.

4-[(E)-(4-Метилфенил) diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (4h). Выход 42%. Желтый порошок. Т. пл. 133–134 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2937–2835 $-(CH_2)_{n-}$, CH₃, 2232 (CN), 1454 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.66–1.79 (4H, м, 6,7-CH₂); 1.88–2.01 (1H, м, 2-CH_{ax}); 2.13–2.25 (1H, м, 2-CH_{eq}); 2.37 (3H, с, CH₃); 2.38–2.48 (2H, м, 1(8)-CH₂); 2.55–2.70 (2H, м, 8(1)-CH₂); 2.71–2.76 (2H, м, 3-CH₂); 2.92 (2H, т, $^3J = 6.2$, 5-CH₂); 7.35 (2H, д, $^3J = 7.6$, H-3,5 Ar); 7.41 (1H, с, H-9); 7.61 (2H, д, $^3J = 7.6$, H-2,6 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 331 $[M+H]^+$ (12), 303 $[M+H-N_2]^+$ (9), 212 $[M+H-N_2C_6H_4Me]^+$ (67). Найдено, %: С 76.43; Н 6.80; N 17.05. $C_{21}H_{22}N_4$. Вычислено, %: С 76.33; Н 6.71; N 16.96.

4-[(E)-(4-Метилфенил) diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбоксамид (6a). Выход 60%. Желтый порошок. Т. пл. 145–146 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3433 (NH₂), 2930–2852 $-(CH_2)_{n-}$, CH₃, 1678 (CO), 1436 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.52–1.78 (6H, м); 2.05–2.12 (1H, м); 2.34 (3H, с, CH₃); 2.51–2.73 (7H, м); 7.19 (1H, с, H-9); 7.28 (2H, д, $^3J = 8.4$, H-3,5 Ar); 7.54 (1H, уш. с) и 7.58 (1H, уш. с, NH₂); 7.56 (2H, д, $^3J = 8.4$, H-2,6 Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 349 $[M+H]^+$ (21), 230 $[M+H-N_2C_6H_4Me]^+$ (100). Найдено, %: С 72.28; Н 6.88; N 16.02. $C_{21}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: С 72.39; Н 6.94; N 16.08.

4-[(E)-Фенил diazenил]-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбоксамид (6b). Выход 60%. Желтый порошок. Т. пл. 140–141 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3451 (NH₂), 2919–2828 $-(CH_2)_{n-}$, 1685 (CO), 1452 $(-N=N-)$. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.52–1.78 (6H, м); 2.05–2.15 (1H, м); 2.33–2.43 (1H, м); 2.56–2.72 (6H, м); 7.20 (1H, с, H-9); 7.45–7.51 (3H, м, H Ph); 7.56 (1H, с) и 7.58 (1H, с, NH₂); 7.62–7.68 (2H, м, H Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 335 $[M+H]^+$ (24), 230 $[M+H-N_2Ph]^+$ (100). Найдено, %: С 71.95; Н 6.70; N 16.81. $C_{20}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: С 71.83; Н 6.63; N 16.75.

(2-Нитрофенил) гидразон (4E)-2,3,5,6,7,8-гексагидроакридин-4(1H)-она (7a). Выход 55%. Красный порошок. Т. пл. 236–238 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 2932–2858 $-(CH_2)_{n-}$, 1614 (C=N), 1578, 1328 (NO₂). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.65–1.95 (6H, м, 2,6,7-CH₂); 2.62–2.88 (8H, м, 1,3,5,8-CH₂); 6.94 (1H, т, $^3J = 7.7$, H-4 Ar); 7.25 (1H, с, H-9); 7.71 (1H, т, $^3J = 8.0$, H-5 Ar); 8.02 (1H, д, $^3J = 8.3$, H-6 Ar); 8.13 (1H, д, $^3J = 8.7$, H-3 Ar); 10.77 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 337 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 67.96; Н 6.07; N 16.73. $C_{19}H_{20}N_4O_2$. Вычислено, %: С 67.84; Н 5.99; N 16.65.

(4-Нитрофенил)гидразон (4E)-2,3,5,6,7,8-гексагидроакридин-4(1H)-она (7b). Выход 58%. Желтый порошок. Т. пл. 250–253 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3436 (NH), 2937–2856 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 1597 (C=N), 1567, 1319 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.64–1.92 (6H, м, 2,6,7- CH_2); 2.62–2.88 (8H, м, 1,3,5,8- CH_2); 7.23 (1H, с, Н-9); 7.36 (2H, д, $^3J = 9.1$, Н-2,6 Ar); 8.13 (2H, д, $^3J = 9.1$, Н-3,5 Ar); 10.18 (1H, с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 337 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 67.98; Н 6.05; N 16.72. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.84; Н 5.99; N 16.65.

Термолиз соединения 4a. Метод I. Раствор 1 г (3 ммоль) соединения **4a** в 7 мл *para*-ксилола кипятят в течение 10–15 мин, затем смесь охлаждают до комнатной температуры, добавляют 5 мл *n*-гексана и проводят анализ ГХ-МС.

Термолиз соединений 4a–h. Метод II. Термолиз проводят аналогично методу I, используя в качестве растворителя *N,N*-диметилацетамид и поддерживая температуру реакции около 150 °С. После охлаждения до комнатной температуры к реакционной смеси добавляют воду и отфильтровывают выпавший осадок. Полученный продукт без очистки анализируют методом ВЭЖХ-МС или перекристаллизовывают из *n*-гексана, получая **2,2',3,3',5,5',6,6',7,7',8,8-додекагидро-4,4'-диакридин-4,4'(1H,1'H)-дикарбонитрил (11)**. Выход 30%. Оранжевый порошок. Т. пл. 130–133 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.52–1.93 (12H, м, 6 CH_2); 2.52–2.87 (16H, м, 8 CH_2); 7.23 (2H, с, Н-9,9'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 422 $[\text{M}]^+$ (11). Найдено, %: С 79.79; Н 7.25; N 13.35. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4$. Вычислено, %: С 79.59; Н 7.16; N 13.26.

4-Хлор-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (12). К раствору 2.12 г (0.01 моль) соединения **2** в 5 мл CH_2Cl_2 медленно добавляют 2.60 г (0.01 моль) *N,N*-дихлорамида *para*-хлорбензолсульфокислоты в 5 мл CH_2Cl_2 , при этом реакционная смесь закипает. Смесь интенсивно перемешивают в течение 30 мин, затем обрабатывают 5 мл 20% раствора Na_2SO_3 . Органический слой отделяют, сушат над Na_2SO_4 и упаривают в вакууме досуха. Остаток перекристаллизовывают из *n*-гексана. Выход 1.92 г (78%). Бесцветный порошок. Т. пл. 80–83 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2983–2831 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 2245 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.53–2.03 (6H, м, 2,6,7- CH_2); 2.55–2.93 (8H, м, 1,3,5,8- CH_2); 7.35 (1H, с, Н-9). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 248 $[\text{M}(^{37}\text{Cl})]^+$ (4), 246 $[\text{M}(^{35}\text{Cl})]^+$ (12), 211 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ (100), 184 $[\text{M}-\text{Cl}-\text{HCN}]^+$ (37). Найдено, %: С 68.05; Н 6.08; N 11.08. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClN}_2$. Вычислено, %: С 68.15; Н 6.13; N 11.35.

4-(2,5-Диоксо-1-фенилпирролидин-3-ил)-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (13). К раствору 2.12 г (0.01 моль) соединения **2** в 5 мл ДМСО добавляют 1.73 г (0.01 моль) *N*-фенилмалеимида. Реакционную смесь кипятят в течение 4 ч, охлаждают до комнатной температуры, добавляют немного воды и оставляют кристаллизоваться на 1 сут. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 2.5 г (65%). Бежевые иглы. Т. пл. 154–156 °С (ДМФА– H_2O). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2938–2854 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 2234 (CN), 1711 (CO). Спектр

ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.59–2.09 (6H, м, 3 CH_2); 2.35–2.40 (1H, м); 2.51–2.85 (7H, м); 3.02–3.16 (1H, м); 3.33–3.43 (1H, м); 3.70–3.75 (1H, м); 6.91 (2H, д, $^3J = 7.5$, Н-2,6 Ph); 7.23 (1H, с, Н-9); 7.31–7.42 (3H, м, Н-3,4,5 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.7 (CH_2); 22.1 (CH_2); 22.3 (CH_2); 26.9 (CH_2); 27.6 (CH_2); 31.4 (CH_2); 32.3 (CH_2); 34.9 (CH_2 пирролидин); 43.2 (C-4); 45.7 (CH пирролидин); 120.8 (CN); 126.1 (CH Ph); 127.6 (CH Ph); 128.1 (CH Ph); 129.4 (C Ph); 131.8 (C Py); 131.9 (C Py); 138.1 (C-9); 148.1 (C Py); 154.6 (C Py); 174.2 (CO); 174.7 (CO). Спектр ЯМР ^{13}C DEPT-135, δ , м. д.: 19.7* (CH_2); 22.1* (CH_2); 22.3* (CH_2); 26.9* (CH_2); 27.6* (CH_2); 31.4* (CH_2); 32.3* (CH_2); 34.9* (CH_2 пирролидин); 45.7 (CH пирролидин); 126.1 (CH Ph); 127.6 (CH Ph); 128.1 (CH Ph); 138.1 (C-9). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 386 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100), 359 $[\text{M}+\text{H}-\text{HCN}]^+$ (6). Найдено, %: С 74.90; Н 6.09; N 10.97. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 74.78; Н 6.01; N 10.90.

4-Нитро-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (14). К раствору 2.12 г (10 ммоль) соединения **2** в 20 мл AcOH при перемешивании и охлаждении льдом медленно добавляют 3.00 г (43 ммоль) сухого NaNO_2 . Смесь выдерживают при комнатной температуре 30 мин, затем выливают на колотый лед и нейтрализуют 15% раствором аммиака до pH 8–9, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH . Получают 1.5 г бесцветного порошка, содержащего, по данным спектра ЯМР ^1H , соединение **14** (выход 56%) с примесью димера **11** (~3%). Т. пл. 125–128 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2934–2865 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 2234 (CN), 1560, 1363 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.68–2.01 (7H, м); 2.68–2.97 (9H, м); 7.23 (0.05H, с, Н-9,9' (**11**)); 7.47 (0.97H, с, Н-9 (**14**)). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): соединения **14** – 258 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (4), 212 $[\text{M}+\text{H}-\text{NO}_2]^+$ (100); соединения **11** – 423 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6).

4-Нитро-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридин-4-карбонитрил (15) получают аналогично соединению **14**. Выход 10%. Бесцветный порошок. Т. пл. 185–188 °С (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3295, 3158 (NH_2), 2958–2834 ($-(\text{CH}_2)_n-$), 1707 (CO), 1541, 1370 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.49–1.82 (6H, м, 2,6,7- CH_2); 2.62–2.83 (8H, м, 1,3,5,8- CH_2); 7.32 (1H, с, Н-9); 7.38 (1H, с) и 7.62 (1H, с, NH_2). Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 229 $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$ (94). Масс-спектр (FAB), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (24), 230 $[\text{M}+\text{H}-\text{NO}_2]^+$ (100). Найдено, %: С 60.93; Н 6.14; N 15.17. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 61.08; Н 6.22; N 15.26.

Рентгеноструктурное исследование соединения 4c ($\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$, M 361.40) проведено при 298 К на диффрактометре Xcalibur 3. Кристаллы соединения **4c** моноклинные, a 15.8978(6), b 12.2313(5), c 9.7569(5) Å; β 105.519(5)°; V 1828.07(15) Å³, пространственная группа $P2_1/c$; Z 4; $d_{\text{выч}}$ 1.313 г/см³. Всего собрано 18841 отражение ($2\theta_{\text{max}}$ 58°), из них 4357 независимых, R_{int} 0.036. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 комплексом программ SHELX 2013.¹⁴ Положения атомов водорода определе-

* Сигнал в противофазе.

ны из разностной карты электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с $U_{\text{iso}} = 1.2U_{\text{eq}}$ несущего атома. Окончательные факторы расходимости: wR_2 0.133 (по всем независимым отражениям), R_1 0.060 (по 2966 отражениям с $I > 2\sigma(I)$), S 1.07. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1045557).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры полученных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

1. Markov, V. I.; Farat, O. K.; Varenichenko, S. A.; Velikaya, E. V. *Mendeleev Commun.* **2012**, 22, 101.
2. Марков, В. И.; Фараг, О. К.; Великая, Е. В.; Варениченко, С. А. *Укр. хим. журн.* **2011**, 11, 54.
3. Borsche, W.; Manteuffel, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1938**, 534, 56.
4. Medrasi, H. Y.; Al-Sheikh, M. A.; Salaheldin, A. M. *Molecules* **2013**, 18, 535.
5. Lamant, M. M. *C. R. Seances Acad. Sci., Ser. C* **1973**, 277, 319.
6. Perronnet, J.; Girault, P. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2843.
7. Shawali, A. S.; Hassaneen, H. M.; Sherif, S. M. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, 17, 1745.
8. Nishiwaki, T.; Kikukawa H.; Kawaji, T. *J. Fluorine Chem.* **1995**, 73, 41.
9. Phillips, R. R. *Org. React.* **1959**, 10, 143.
10. Butler, R. N.; Johnston S. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 2109.
11. Зефилов, Ю. В.; Зоркий, П. М. *Успехи химии* **1989**, 58, 713.
12. Rüchardt, C.; Merz, E. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 36, 2431.
13. Varenichenko, S. A.; Farat, O. K.; Markov, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 50, 1602. [*Химия гетероцикл. соединений*, **2014**, 1743.]
14. Sheldrick, G. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.