

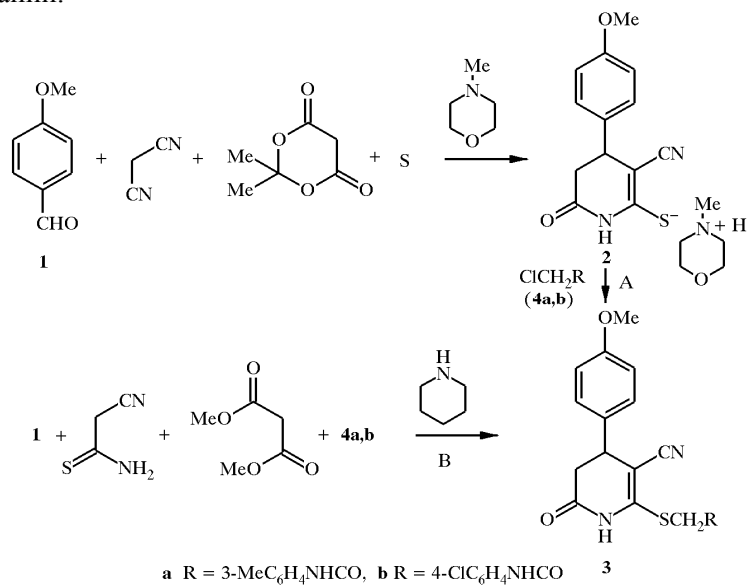
ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

НОВЫЕ МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ КОНДЕНСАЦИИ,  
ПРОВОДЯЩИЕ К СЕРОСОДЕРЖАЩИМ  
1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИДИН-2-ОНАМ

**Ключевые слова:** замещенные 1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-оны, многокомпонентные конденсации.

Способы получения 4-арил-2-оксо-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолатов N-метилморфолина основываются на взаимодействии арил-метиленицианотиоацетамидов с кислотой Мельдрума или конденсации ароматических альдегидов с цианотиоацетамидом и кислотой Мельдрума в присутствии N-метилморфолина [1, 2]. Другие методы синтеза указанных пиридинов не известны.

Нами обнаружено, что при взаимодействии 4-метоксибензальдегида (**1**) с малонитрилом, кислотой Мельдрума и серой в присутствии N-метилморфолина (кипячение в этаноле 3 ч) образуется тиолат **2** [2]. Последний при алкилировании хлоридами **4a,b** в 80% этаноле превращен в соответствующие сульфиды **3**, полученные также в результате многокомпонентных конденсаций альдегида **1**, цианотиоацетамида, диметилмалоната и хлоридов **4a,b** в присутствии пиперидина (кипячение в этаноле 0.5 мин). Уточнение схемы процесса является предметом дальнейших исследований.



**4-(4-Метоксифенил)-2-оксо-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-6-тиолат N-метилморфолина (2).** Выход 69%. Т. пл. и ИК спектр идентичны приведенным в работе [2]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ) (199.975 МГц),  $\delta$ , м. д.: 2.32 (1H, д. д.,  $^2J = 16.2$ ,  $^3J = 6.1$ , 3-H); 2.72 (4H, м, NMe, 3-H); 3.15 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ); 3.59 (1H, д. д.,  $^3J = 6.1$  и 7.2, 4-H); 3.74 (7H, м,  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ , OMe); 6.79 и 7.11 (4H, оба д.,  $^3J = 8.5$ , Ar); 7.99 (1H, с, NH). Найдено, %: С 59.65; Н 6.31; N 11.47.  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 59.81; Н 6.41; N 11.62.

**6-(3-Метилфенил)карбаомилметилтио-4-(4-метоксифенил)-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-он (3a).** Выходы 85<sub>(A)</sub> и 71<sub>(B)</sub> %. Т. пл. 246–248 °С. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\text{cm}^{-1}$ : 3185–3305 (2NH); 2202 (CN); 1710 (2CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.57 (1H, д. д.,  $^2J = 16.2$ ,  $^3J = 6.2$ , 3-H); 2.89 (1H, д. д.,  $^2J = 16.2$ ,  $^3J = 7.4$ , 3-H); 3.76 (3H, с, Me); 3.91 (3H, м,  $\text{SCH}_2$ , 4-H); 6.87, 7.15–7.44 (8H, оба м, 2Ar); 10.21, 10.75 (2H, оба с, NH). Найдено, %: С 64.71; Н 5.11; N 10.14.  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 64.85; Н 5.19; N 10.31.

**4-(4-Метоксифенил)-6-(4-хлорфенил)карбаомилметилтио-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-2-он (3b).** Выходы 79<sub>(A)</sub> и 63<sub>(B)</sub> %. Т. пл. 239–241 °С. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\text{cm}^{-1}$ : 3214–3334 (2NH); 2204 (CN); 1716, 1688 (2CO). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.54 (1H, д. д.,  $^2J = 16.2$ ,  $^3J = 5.8$ , 3-H); 2.87 (1H, д. д.,  $^2J = 16.2$ ,  $^3J = 7.2$ , 3-H); 3.76 (3H, с, Me); 3.91 (3H, м,  $\text{SCH}_2$ , 4-H); 6.83, 7.11 (4H, оба д.,  $^3J = 8.7$ , Ar); 7.28, 7.62 (4H, оба д.,  $^3J = 8.8$ , Ar); 10.42, 10.68 (2H, оба с, NH). Найдено, %: С 58.79; Н 4.17; N 9.68.  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 58.95; Н 4.24; N 9.82.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 99-03-32965).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Н. Нестеров, С. Г. Кривоколыско, В. Д. Дяченко, В. В. Доценко, В. П. Литвинов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1029 (1997).
2. В. Д. Дяченко, С. Г. Кривоколыско, В. П. Литвинов, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1852 (1997).

**С. Г. Кривоколыско, В. В. Доценко, В. П. Литвинов<sup>a</sup>**

Восточноукраинский государственный  
университет, Луганск 91034, Украина  
e-mail: ksg@lep.lgu.ua

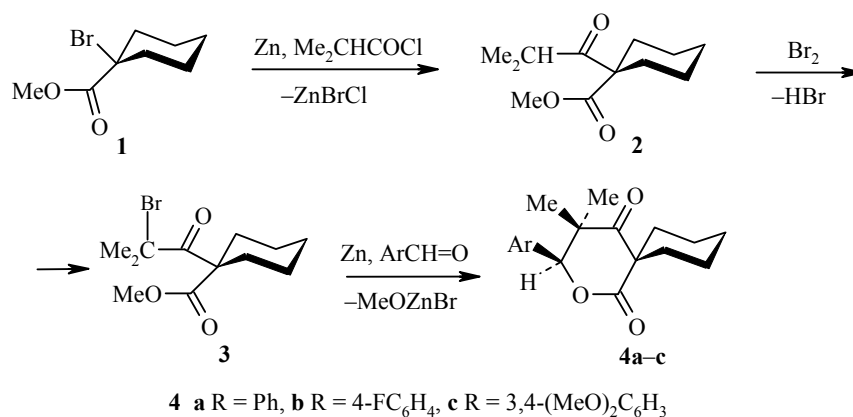
Поступило в редакцию 22.05.2000

<sup>a</sup>Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 117913, Россия  
e-mail: vpl@sacr.ioc.ac.ru

### СИНТЕЗ 3-АРИЛ-4,4-ДИМЕТИЛ- 2-ОКСАСПИРО[5,5]УНДЕКАН-1,5-ДИОНОВ РЕАКЦИЕЙ РЕФОРМАТСКОГО

**Ключевые слова:** 3-арил-4,4-диметил-2-оксаспиро[5,5]ундекан-1,5-дионы, метиловый эфир 1-(2-бромизобутирил)циклогексанкарбоновой кислоты, реакция Реформатского.

В литературе описаны методы получения замещенных 2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов [1–4], однако сведения о синтезе аналогов, имеющих спироуглеродный атом в положении 3 пиранового кольца, отсутствуют. Мы разработали метод получения соединений данной структуры, а именно 3-арил-4,4-диметил-2-оксаспиро[5,5]ундекан-1,5-дионов (**4a–c**) реакцией Реформатского по схеме:



Сначала из бромэфира (**1**), цинка и хлористого изобутирила получали кетоэфир (**2**), который бромированием переводили в метиловый эфир 1-(2-бромизобутирил)циклогексанкарбоновой кислоты (**3**). Затем последний вводили в реакцию с цинком и ароматическими альдегидами в среде эфир—этилацетат (1 : 3) и получали целевые продукты (**4a–c**).

**4,4-Диметил-2-окса-3-фенил-спиро[5,5]ундека-1,5-дион (4a)**. Выход 78%. Т. пл. 124–125 °С. ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 1715, 1745. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ДМСO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.87 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 0.93 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.32–2.22 (10H, м, ); 5.75 (1H, с, –CH–O–); 7.37 (5H, с, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: С 75.32; Н 7.65. С<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 75.50; Н 7.74.

**4,4-Диметил-2-окса-3-(4-фторфенил)спиро[5,5]ундека-1,5-дион (4b)**. Выход 68%. Т. пл. 130–131 °С. ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 1730, 1750. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ДМСO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.96 (6H, с, CH<sub>3</sub>); 1.30–2.23 (10H, м, ); 5.97 (1H, с, –CH–O–); 7.2–7.35, 7.42–7.59 (4H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Найдено, %: С 71.15; Н 6.92. С<sub>18</sub>H<sub>21</sub>FO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 71.03; Н 6.95.

**3-(3,4-Диметоксифенил)-4,4-диметил-2-окса-спиро[5,5]ундекан-1,5-дион (4c)**. Выход 60%. Т. пл. 115–116 °С. ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 1720, 1755. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, ДМСO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 0.91 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 0.93 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.30–2.22 (10H, м, ); 3.77 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 3.79 (3H, с, CH<sub>3</sub>O); 5.72 (1H, с, –CH–O–); 6.92 (1H, д, 5-Н (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)); 6.95 (1H, с, 2-Н (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)); 6.97 (1H, д, 6-Н (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)). Найдено, %: С 69.26; Н 7.49. С<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 69.34; Н 7.57.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. Brownbridge, T. H. Chan, M. A. Brook, G. J. Kang, *Can. J. Chem.*, **61**, 688 (1983).
2. S. Castellino, J. J. Sims, *Tetrah. Lett.*, **25**, 2307 (1984).
3. J. Angelo, D. Gomez-Pardo, *Tetrah. Lett.*, **32**, 3063 (1991).
4. В. В. Щепин, Г. Е. Гладкова, *ЖОрХ*, **31**, 1094 (1995).

**В. В. Щепин, Н. Ф. Кириллов**

Пермский государственный университет,  
Пермь 614000, Россия  
e-mail: info@psu.ru

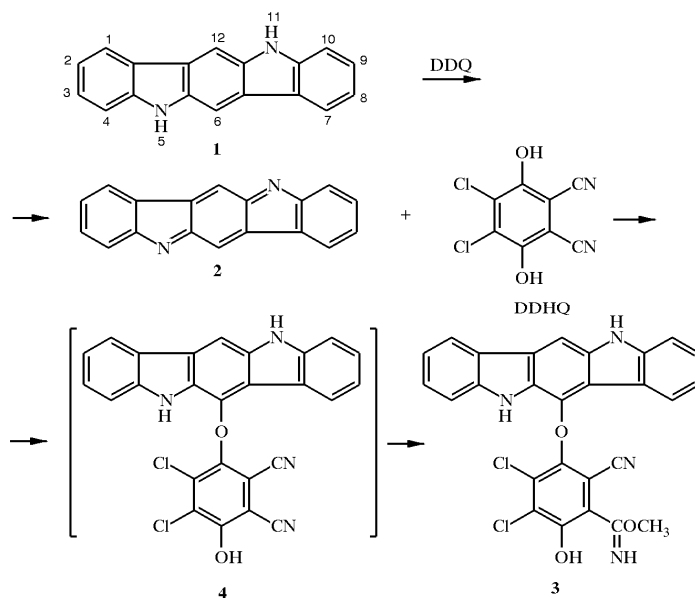
Поступило в редакцию 05.06.2000

ХГС. — 2000. — № 9. — С. 1273

## ТРАНСФОРМАЦИЯ 5Н,11Н-ИНДОЛО[3,2-*b*]КАРБАЗОЛА ЧЕРЕЗ 5,11-ДИДЕГИДРОИНДОЛО[3,2-*b*]КАРБАЗОЛ

**Ключевые слова:** 5,11-дидегидроиндоло[3,2-*b*]карбазол, 5Н,11Н-индоло[3,2-*b*]карбазол.

5Н,11Н-Индоло[3,2-*b*]карбазол (ИКЗ, **1**) — природный лиганд рецептора ароматических углеводородов (Ah-рецептора) и функциональный аналог 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*n*-диоксина. Как показали биохимические исследования, комплекс ИКЗ–Ah-рецептор активирует ген *CYP1A1* цитохром Р450-зависимой оксидазы, что приводит к усилению гидроксилирования и инактивации эстрогенов и некоторых канцерогенных ксенобиотиков [1]. До настоящего времени химические свойства ИКЗ изучены мало. Ранее ИКЗ был окислен PbO<sub>2</sub> в этилацетате до 5,11-дидегидроиндоло[3,2-*b*]карбазола (**2**) с выходом 15% [2]. Реакция проходит в гетерофазной системе из-за низкой растворимости обоих компонентов.



Нами найдены не известные ранее химические свойства ИКЗ, которые могут быть полезны для понимания путей его биотрансформации, предложен новый метод дегидрирования, основанный на взаимодействии ИКЗ и 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона DDQ, и показано, что соединение **2** может принимать участие в реакциях как нуклеофильного присоединения, так и окислительно-восстановительных. Оно образуется при окислении 1–2% суспензии ИКЗ в этилацетате с выходом около 50%. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C монорезонанса соответствует соединению с осевой симметрией, у которого  $J_{C-H} = 163.1$  Гц для C<sub>(6)</sub> и C<sub>(12)</sub> свидетельствует о присутствии в  $\alpha$ -положении по отношению к ним депротонированных атомов N<sub>(5)</sub> и N<sub>(11)</sub>.

При окислении ИКЗ избытком DDQ в смеси толуол—метанол с выходом 30% был выделен 6-[4-гидрокси-5-(метоксикарбимидоил)-2,3-дихлор-6-цианофенокси]-5Н,11Н-индоло[3,2-*b*]карбазол **3**. Его образование проходит, по-видимому, через нуклеофильное присоединение продукта восстановления DDQ — 2,3-дихлор-5,6-дицианогидрохинона (DDHQ) — к образующемуся в процессе реакции 5,11-дидегидроиндоло[3,2-*b*]карбазолу **2**. Последующий метанолиз одной из цианогрупп в промежуточно образующемся 6-(4-гидрокси-2,3-дихлор-5,6-дицианофенокси)индоло[3,2-*b*]карбазоле (**4**) дает индолокарбазол **3**. Последний был получен также при взаимодействии 5,11-дидегидроиндолокарбазола с DDHQ, что подтверждает предложенный механизм реакции. При взаимодействии соединения **2** с гидрохиноном, тетрахлоргидрохиноном или 4-метокситиофенолом происходят окислительно-восстановительные реакции с образованием ИКЗ и *n*-бензохинона, хлоранила или бис(4-метоксифенил)дисульфида соответственно, свидетельствующие о том, что окислительно-восстановительный потенциал **2** ниже потенциала DDQ и выше потенциала *n*-бензохинона или хлоранила. Последнее подтверждается также тем, что хлоранил не окисляет ИКЗ. Таким образом, результат окислительно-восстановительных реакций с участием ИКЗ (**1**) определяется окислительно-восстановительными потенциалами соединений, участвующих в реакции.

**5,11-Дидегидроиндоло[3,2-*b*]карбазол (2).** Суспензию 5Н,11Н-индоло[3,2-*b*]карбазола (30 мг, 0.125 ммоль) в 200 мл сухого этилацетата кипятят 1 ч, добавляют по каплям 52 мг (0.30 ммоль) DDQ в 10 мл этилацетата и продолжают кипячение 2 ч, контролируя ход реакции по ТСХ в системе петролейный эфир (40–70 °С)—этилацетат, 2.5 : 1, для **2**  $R_f$  0.40, для **1**  $R_f$  0.55. Реакционную смесь охлаждают, промывают 1 н. NaOH (2 × 150 мл), сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривают растворитель и из остатка после хроматографии на пластинках с силикагелем получают 15 мг (49%) соединения **2** в виде порошка, идентичного по ЯМР <sup>1</sup>H и ТСХ образцу **2**, полученному по методу работы [2]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 7.20 (1H, д,  $J = 7.43$  Гц, 1/7-Н или 4/10-Н); 7.15 (1H, д,  $J = 8.03$  Гц, 4/10-Н или 1/7-Н); 7.06 (1H, т, 2/8-Н или 3/9-Н); 6.97 (1H, т, 3/9-Н или 2/8-Н); 6.83 (1H, с, 6/12-Н). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 166.32; 158.93; 142.68; 131.28; 129.69; 128.77; 123.85 (6/12-С); 123.46; 122.20.

**6-[2,3-Дихлор-4-гидрокси-5-(С-иминометоксикарбонил)-6-цианофенокси]-5Н,11Н-индоло[3,2-*b*]карбазол (3).** К суспензии 15 мг **1** в 15 мл смеси толуол—метанол (1 : 1) добавляют раствор 52 мг DDQ в метаноле и реакционную смесь кипятят 1 ч, оставляют на 16 ч при ~20 °С при перемешивании. Растворитель упаривают, а из остатка выделяют соединение **3** на пластинках с силикагелем (элюент CHCl<sub>3</sub>—MeOH, 20 : 1). Выход 9 мг (30%).  $R_f$  0.85. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 12.00 (1H, с, 5-Н); 10.52 (1H, с, 11-Н); 8.83 (1H, д,  $J = 8.1$ , 4-Н); 8.54 (1H, с, 12-Н); 8.38 (1H, д,  $J = 8.0$ , 1-Н); 8.30 (1H, с, NH(имин)); 8.24 (1H, д, 7-Н); 7.67 (1H, д, 10-Н); 7.57 (1H, т); 7.53 (1H, т); 7.39 (1H, т,  $J = 7.7$ , 2-Н); 7.28 (1H, т, 9-Н); 4.10 (3H, с, OMe); 3.89 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 174.81 [C(OMe)NH]; 145.37; 141.36; 139.95; 137.47; 129.33; 129.27; 127.42; 126.89; 124.92; 124.15; 122.49; 121.64; 121.57; 118.93; 118.14; 117.97; 117.90; 114.62; 114.12; 112.07; 111.06; 106.19; 99.78; 86.93(CN); 80.80; 61.34 (OMe). Найдено, %: С 62.03; Н 3.20; N 11.23%. C<sub>27</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 62.09; Н, 3.24; N, 10.94 %. Масс-спектр ЭУ,  $m/z$ : 514 [M(<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup>, 512 [M]<sup>+</sup>, 481 [M-OMe]<sup>+</sup>. ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3422.8 (4-ОН), 1718.3, 1707.8, 1654.2 (имин), 1628.1, 1450.1, 1324.0, 1276.1 (С—О—С), 1267.1 (С—О—С), 1126.1, 761.8 (С—Cl).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. R. Grose, L. F Bjeldanes, *Chem. Res. Toxic.*, **5**, 188 (1992).
2. S. Hüinig, H.-C. Steinmetzer, *Ann.*, 1090 (1976).

Л. Н. Юдина, М. Н. Преображенская, А. М. Королев

НИИ по изысканию новых антибиотиков  
им. Г. Ф. Гаузе РАМН,  
Москва 119867, Россия  
e-mail: lcta@space.ru

Поступило в редакцию 18.05.2000

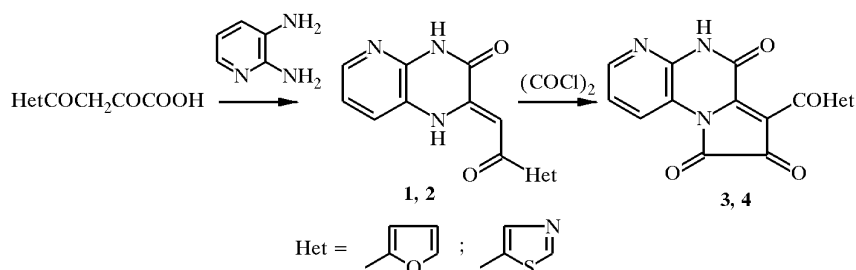
ХГС. — 2000. — № 9. — С. 1275

РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ  
ГЕТЕРОИЛПИРОВИНОГРАДНЫХ КИСЛОТ  
С 2,3-ДИАМИНОПИРИДИНОМ

**Ключевые слова:** гетероилпировиноградные кислоты, 2,3-диаминопиридин, 2,3-дигидро-2,3-пирролдион, пиридо-[2,3-*b*]пиазин.

Конденсация 2,3-диаминопиридина с эфирами ароилпировиноградных кислот приводит к образованию региоизомерных 3-фенацилиден-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-*b*]пиазин-2-онов и 2-фенацилиден-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3-онов [1].

Нами при взаимодействии 4-(2-фурил)- и 4-(5-тиазолил)-2,4-диоксобутановых кислот с 2,3-диаминопиридином получены *Z*-2-гетероилметилден-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3-оны (**1**, **2**), существующие в енаминкетонной форме с прочной ВВС.



В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **1**, **2** сигнал протона N<sub>(4)</sub>H, наблюдаемый при 12.32 и 12.47 м. д. соответственно, смещен в слабое поле по сравнению с таковым в спектрах 3-(2-фуроилметилден)- и 3-(5-тиазолоилметилден)-1,2,3,4-тетрагидро-2-хиноксалон (11.94 и 11.99 м. д. соответственно), в то время как сигнал протона группы N<sub>(1)</sub>H в пиридопиазинонах (13.10 и 13.20 м. д.) и в 2-хиноксалонах (13.30 и 13.25 м. д.) находятся в одной области.

Взаимодействие соединений **1**, **2**, как и 3-гетероилметилден-2-хин-оксалонов, с оксалилхлоридом по методу [2] приводит к образованию 3-гетероил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиридазо[2,3-*b*]пиридин-1,2,4-трионов (**3**, **4**) и 3-гетероил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов соответственно, а атом азота пиридинового цикла не участвует в реакции, что косвенным образом подтверждает структуру соединений (**1**, **2**).

**Z-2-Фурилметилден-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-*b*]пиазин-3-он (1).** К раствору 1.69 г (10 ммоль) 4-(2-фурил)-2,4-диоксобутановой кислоты в 50 мл уксусной кислоты приливают раствор 1.09 г (10 ммоль) 2,3-диаминопиридина в 20 мл уксусной кислоты, кипятят 10 мин, охлаждают, ярко-желтый осадок отфильтровывают. Выход 2.23 г (87%). Т. пл. 316–318 °С (из ДМСО). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3200 (N<sub>(4)</sub>H), 3150 ш. (N<sub>(1)</sub>H), 1680 (C<sub>(2)</sub>=O), 1630 (CO<sub>фурил</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 6.61 (1H, с, C<sub>(2)</sub>=CH); 6.70 (1H, т, C<sub>(4)</sub>H<sub>фурил</sub>); 7.27 (1H, д, C<sub>(3)</sub>H<sub>фурил</sub>); 7.90 (5H, гр. с, 4CH<sub>пирид</sub> + C<sub>(5)</sub>H<sub>фурил</sub>); 12.47 (1H, с, N<sub>(4)</sub>H); 13.10 (1H, с, N<sub>(1)</sub>H). Найдено, %: С 61.17; Н 3.67; N 16.36. С<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 61.02; Н 3.80; N 16.42.

Соединение **2** синтезируют аналогично. Выход 2.31 г (85%). Т. пл. 289–290 °С (из ДМСО). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3220 (N<sub>(4)</sub>H), 3100 ш. (N<sub>(1)</sub>H), 1660 (C<sub>(2)</sub>=O), 1620 ш. (CO<sub>тиазолоил</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 6.17 (1H, с, C<sub>(2)</sub>=CH); 6.44 (1H, с, C<sub>(4)</sub>H<sub>тиазолоил</sub>); 7.56 (4H, гр. с, 3CH<sub>пирид</sub> + C<sub>(2)</sub>H<sub>тиазолоил</sub>); 12.32 (1H, с, N<sub>(4)</sub>H); 13.20 (1H, с, N<sub>(1)</sub>H). Найдено, %: С 52.78; Н 2.90; N 20.51; S 11.56. С<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 52.95; Н 2.96; N 20.58; S 11.76.

**3-Фурил-1,2,4,5-тетрагидропирроло[1,2-*a*]пиридазо[2,3-*b*]пиридин-1,2,4-трион (3).** К раствору 0.82 г (3 ммоль) соединения **1** в безводном дихлорэтано добавляют 0.45 г (0.38 мл) (3 ммоль) оксалилхлорида. Кипятят 2.5 ч, охлаждают, темно-фиолетовый осадок отфильтровывают. Выход 0.64 г (69%). Т. разл. 299–301 °С (из дихлорэтана). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3200 (N<sub>(5)</sub>H), 1720 ш. (C<sub>(1)</sub>=O, C<sub>(2)</sub>=O), 1680 (C<sub>(4)</sub>=O), 1645 (CO<sub>фурил</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 6.33 (1H, т, C<sub>(4)</sub>H<sub>фурил</sub>); 7.58 (6H, гр. с, 3CH<sub>пирид</sub> + C<sub>(3)</sub>H<sub>фурил</sub> + C<sub>(5)</sub>H<sub>фурил</sub>); 11.29 (1H, с, N<sub>(5)</sub>H). Найдено, %: С 58.18; Н 2.13; N 13.48. С<sub>15</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 58.27; Н 2.28; N 13.59.

Соединение **4** получают аналогично. Выход 0.70 г (72%). Т. разл. >310 °С (из дихлорэтана). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3220 (N<sub>(5)</sub>H), 1730 (C<sub>(1)</sub>=O, C<sub>(2)</sub>=O), 1690 (C<sub>(4)</sub>=O), 1640 (CO<sub>тиазолоил</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 6.36 (1H, с, C<sub>(4)</sub>H<sub>тиазолоил</sub>); 8.01 (4H, гр. с, 3CH<sub>пирид</sub> + C<sub>(2)</sub>H<sub>тиазолоил</sub>); 12.09 (1H, с, N<sub>(5)</sub>H). Найдено, %: С 51.49; Н 1.74; N 17.10; S 9.75. С<sub>14</sub>H<sub>6</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 51.55; Н 1.85; N 17.17; S 9.81.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. Seki, H. Sakata, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 347 (1995).
2. *Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов*, Изд-во ПГУ, Пермь, 1994, 91.

**И. В. Машевская, И. А. Толмачева, А. Н. Масливец**

Пермский государственный университет  
им. А. М. Горького, Пермь 614000, Россия  
e-mail: info@psu.ru

Поступило в редакцию 30.06.2000

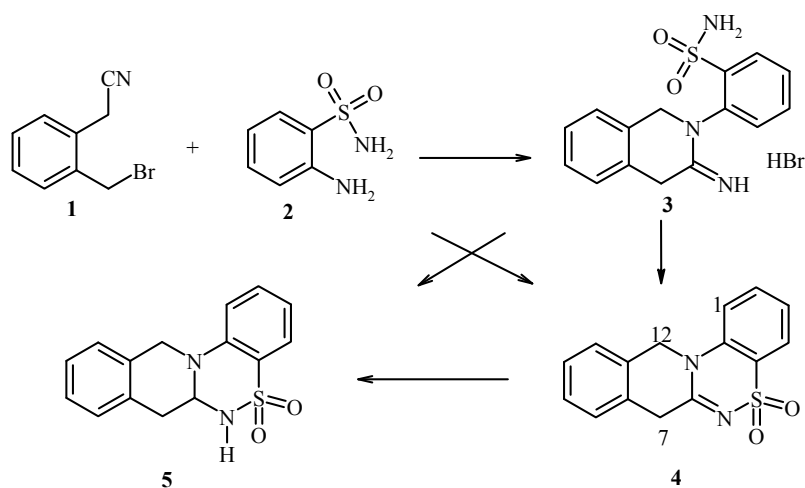
Институт технической химии Уральского  
отделения РАН, Пермь 614000, Россия  
e-mail: cheminst@tmpt.ru

ХГС. — 2000. — № 9. — С. 1277

## НОВАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКАЯ СИСТЕМА 7,12-ДИГИДРОИЗОХИНО[3,2-*c*]-1,2,4-БЕНЗОТИАДИАЗИН

**Ключевые слова:** конденсированные изохинолины, конденсированные 1,2,4-бензотиадазины.

Из всех теоретически возможных изохинобензотиадазиновых систем известны только производные изохино[1,2-*c*]-1,2,4-бензотиадазиновой системы, описанные как вещества, перспективные для фармакологических исследований [1]. Нами предлагается удобный метод синтеза производных ранее не описанной 7,12-дигидроизохино[3,2-*c*]-1,2,4-бензотиадазиновой системы на основе *o*-бромметилфенилацетонитрила (**1**) и *o*-аминобензолсульфамида (**2**).



Нагревание эквимольных количеств соединений **1** и **2** в пропанол-2 приводит с высоким выходом к гидробромиду 3-имино-2-сульфаноил-фенил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (**3**). Его строение подтверждается спектральными характеристиками, хорошо согласующимися с данными для гидробромидов 2-арил-3-имино-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов [2]. В ИК спектрах наблюдается набор полос N—H сульфамидной и солевой иминной, C=N иминной и S=O сульфамидной групп. Протоны метиленовой группы при C(4) в спектре ЯМР <sup>1</sup>H дают АВ-спиновую систему сигналов. Магнитная неэквивалентность этих протонов обусловлена затрудненным вращением вокруг простой связи N—C<sub>Ar</sub> и наличием в *o*-положении 2-арильного заместителя магнитно-анизотропной сульфамидной группы. Подобное спектральное поведение характерно для солей 2-арил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-иминов с несимметричным замещением в 2-арильном радикале [3].

Проведение реакции между соединениями **1** и **2** их нагреванием в ацетонитриле или диоксане в течение 5 ч либо непродолжительное (0.5 ч) нагревание соли **3** в диметилформамиде приводит к 7,12-дигидроизо-



хино[3,2-*c*]-1,2,4-бензотиадиазин-5,5-диоксиду (**4**) с высокими выходами. В ИК спектре этого соединения отсутствуют полосы валентных колебаний N—N, но сохраняются полосы S=O, а его спектр ЯМР  $^1\text{H}$  характеризуется наличием двух синглетов протонов метиленовых групп и двух мультиплетов ароматических протонов.

Нагревание соединения **4** в метаноле в присутствии 5-кратного избытка борогидрида натрия приводит к восстановлению связи C=N с образованием 6,6а,7,12-тетрагидроизохино[3,2-*c*]-1,2,4-бензотиадиазин-5,5-диоксида (**5**). Это соединение может быть получено в тех же условиях из соли **3**; очевидно, восстановлению при этом предшествует ее циклизация в тетрацикл **4**. Как и следовало ожидать [4], сульфонильная группа в этих условиях не затрагивается, о чем свидетельствует сохранение полос S=O в ИК спектре продукта восстановления. Наличие в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **4**  $A_2MX$ -спиновой системы сигналов протонов структурного фрагмента  $C_{(7)}\text{H}_2-C_{(6a)}\text{H}-N_{(6)}\text{H}$  хорошо согласуется с предложенным строением.

**Соединение 3.** Т. пл. 249 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 9.65 (1H, с,  $N^+-\text{H}$ ); 8.35 (1H, с,  $N^+-\text{H}$ ); 7.3–8.15 (10H, м,  $C_{Ar}-\text{H}$ ,  $\text{SO}_2\text{NH}_2$ , в присутствии  $\text{D}_2\text{O}$  исчезает уширенный синглет при 7.76 м.д.); 4.92 (2H, с,  $C_{(1)}\text{H}_2$ ); 4.23 (1H, д,  $J_{AB} = 18$  Гц,  $C_{(4)}\text{H}_A$ ); 4.01 (1H, д,  $J_{AB} = 18$  Гц,  $C_{(4)}\text{H}_B$ ). ИК спектр (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : 3000–3400 (N-H), 1660 (C=N $^+$ ), 1240, 1160 ( $\text{SO}_2$ ). Найдено, %: Br 21.05; N 10.77; S 8.40.  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: Br 20.90; N 10.99; S 8.39.

**Соединение 4.** Т. пл. 263 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.8–8.0 (3H, м,  $C_{Ar}-\text{H}$ ); 7.3–7.7 (5H, м,  $C_{Ar}-\text{H}$ ); 5.28 (2H, с,  $C_{(12)}\text{H}_2$ ); 4.08 (2H, с,  $C_{(7)}\text{H}$ ). ИК спектр (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : 1280, 1160 ( $\text{SO}_2$ ). Найдено, %: C 63.18; H 4.35; N 10.02; S 11.44.  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 63.36; H 4.25; N 9.85; S 11.28.

**Соединение 5.** Т. пл. 208 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.15 (1H, д,  $^3J_{6,6a} = 11$  Гц,  $N_{(6)}-\text{H}$ ); 7.15–7.8 (7H, м,  $C_{Ar}-\text{H}$ ); 6.88 (1H, м,  $C_{Ar}-\text{H}$ ); 4.95 (1H, д, т,  $^3J_{6a,7} = 6.5$  Гц,  $^3J_{6,6a} = 11$  Гц,  $C_{(6a)}-\text{H}$ ); 4.86 (1H, д,  $^2J_{AB} = 16$  Гц,  $C_{(12)}\text{H}_A$ ); 4.46 (1H, д,  $^2J_{AB} = 16$  Гц,  $C_{(12)}\text{H}_B$ ); 3.19 (2H, д,  $^3J_{6a,7} = 6.5$  Гц,  $C_{(7)}\text{H}_2$ ). ИК спектр (KBr),  $\text{cm}^{-1}$ : 3210 (N-H), 1305, 1160 (S=O). Найдено, %: C 62.78; H 4.77; N 9.89; S 11.41.  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 62.92; H 4.93; N 9.78; S 11.20.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Troschuetz, O. Heinemann, *Arch. Pharm.* (Weinheim, Ger.), **329**, 51 (1996).
2. В. А. Ковтуненко, В. М. Кисель, А. В. Туров, А. К. Тылтин, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **54**, 967 (1988).
3. В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, А. К. Тылтин, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **56**, 749 (1990).
4. А. Хайош., *Комплексные гидриды в органической химии*, Химия, Ленинград, 1971, 320.

**В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко**

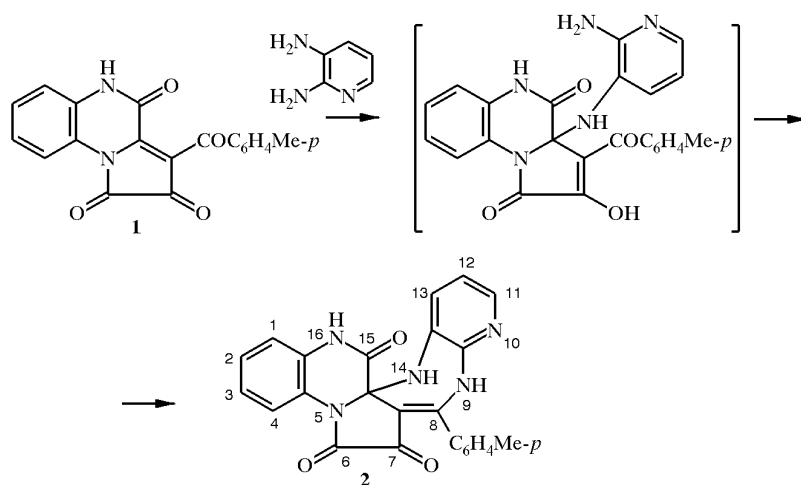
Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033,  
Украина  
e-mail: atver@mail.univ.kiev.ua  
e-mail: kym@sbt.com.

Поступило в редакцию 06.03.2000

## МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ НОВОЙ КОНДЕНСИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ХИНОКСАЛИНО[1,2-*a*]ПИРРОЛО[2,3-*b*][1,5]-ПИРИДОДИАЗЕПИНА

**Ключевые слова:** 2,3-диаминопиридин, пирроло[1,2-*a*]хиноксалино-1,2,4-трион, хиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*][1,5]пиридодиазепин.

Впервые проведено взаимодействие 3-*n*-толуил-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-триона (**1**) [1] с 2,3-диаминопиридином, приводящее к образованию 8-*n*-толил-6,7,9,14,15,16-гексагидрохиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*]-[1,5]пиридодиазепин-6,7,15-триона (**2**).



Реакция протекает подобно взаимодействию 3-ароил-1,2,3,4-тетрагидропирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4-трионов с *o*-фенилендиамином [2], с последовательной нуклеофильной атакой аминогруппами 2,3-диаминопиридина атомов углерода в положении 5 и карбонильной группы ароматического фрагмента в положении 4 пирролдионного цикла.

Квантово-химические расчеты молекулы 2,3-диаминопиридина (полуэмпирическими и неэмпирическими методами) не позволяют корректно объяснить наблюдаемую региональность его взаимодействия с пирролохиноксалинтрионом **1**. Вместе с тем, значительный сдвиг сигнала протона N<sub>(9)</sub>H в ЯМР <sup>1</sup>H спектре соединения **2** в слабое поле по сравнению со спектральными данными для модельного 8-*n*-толил-6,7,9,14,15,16-гексагидрохиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*][1,5]бензодиазепин-6,7,15-триона (с 12.58 [2] до 13.70 м. д.) наряду с отсутствием сдвига сигнала протона N<sub>(14)</sub>H (6.87 и 6.90 м. д. [2]) позволяет предположить предпочтительность первоначальной нуклеофильной атаки именно атомом азота в положении 3 2,3-диаминопиридина и подтверждает структуру соединения **2**.

Описанное взаимодействие представляет собой метод построения ранее недоступной функционализированной конденсированной гетероциклической системы хиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*][1,5]пиридодиазепина.

**8-*n*-Толлил-6,7,9,14,15,16-гексагидрохиноксалино[1,2-*a*]пирроло[2,3-*b*][1,5]пиридодиазепин-6,7,15-трион (2).** К раствору 3.3 г (10 ммоль) соединения **1** в 50 мл абсолютного

диоксана приливают раствор 1.09 г (10 ммоль) 2,3-диаминопиридина в 20 мл абсолютного диоксана, кипятят 5 мин, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 3.81 г (90%). Т. пл. 275–276 °С (из диоксана—ацетонитрила, 1:1). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3220 (N<sub>(5)</sub>HCO), 3160 ш. (NH), 1700 (C<sub>(6)</sub>=O), 1680 (C<sub>(7)</sub>=O, C<sub>(15)</sub>=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 2.39 (3 H, с, CH<sub>3</sub>); 6.87 (1 H, с, N<sub>(14)</sub>H); 7.05–8.15 (11 H, м, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> + C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 11.85 (1H, с, N<sub>(16)</sub>H); 13.70 (1 H, с, N<sub>(9)</sub>H). Найдено, %: С 68.15 ; Н 4.17; N 16.38. C<sub>24</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.08; Н 4.05; N 16.54.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов*, Изд-во ПГУ, Пермь, 1994, 91.
2. И. В. Машевская, А. В. Дувалов, С. В. Кольцова, А. Н. Масливец, *ХГС*, 701 (2000).

**И. В. Машевская, С. В. Кольцова, А. В. Дувалов, А. Н. Масливец**

*Пермский государственный университет,  
Пермь 614000, Россия  
e-mail: info@psu.ru*

*Поступило в редакцию 30.06.2000*

*Институт технической химии Уральского  
отделения РАН, Пермь 614000, Россия  
e-mail: cheminst@tmpm.ru*

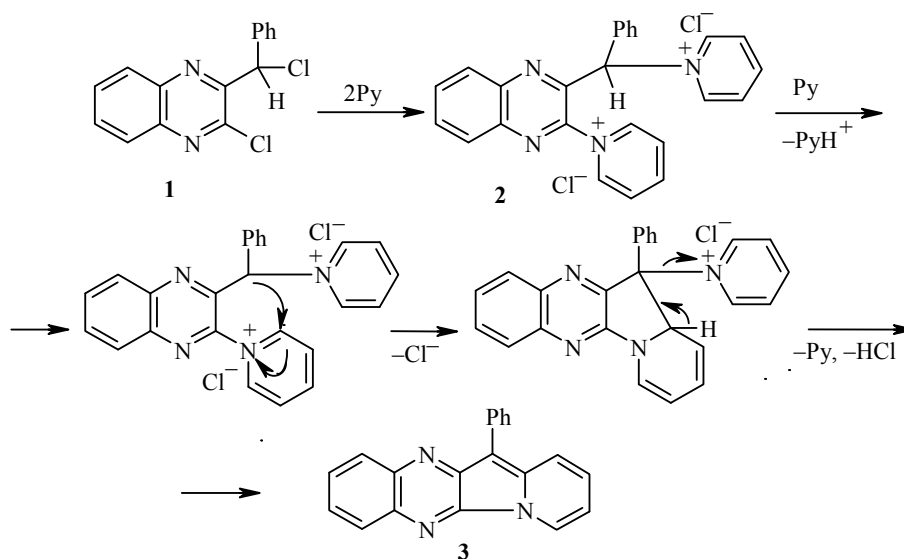
ХГС. – № 9. — С. 1281

---

## ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЕ ВИКАРИОЗНОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В ДИКАТИОНЕ 2-ПИРИДИНИО-3-( $\alpha$ -ПИРИДИНИОБЕНЗИЛ)ХИНОКСАЛИНА

**Ключевые слова:** внутримолекулярное викариозное нуклеофильное замещение, 2-пиридилио-3-( $\alpha$ -пиридилиобензил)хиноксалин, 12-фенилиндолизино[2,3-*b*]хиноксалин, 2-хлор-3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин.

Основным ограничением области применения викариозного нуклеофильного замещения водорода является необходимость использования в качестве субстратов по преимуществу нитропроизводных ароматических и гетероциклических систем [1–3]. Описываемая ниже последовательность превращений может рассматриваться как расширение возможностей этого типа реакций. Мы нашли, что образующаяся при комнатной температуре из 2-хлор-3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалина (**1**) дипиридилиевая соль **2** при кипячении в пиридине отщепляет один моль гидрохлорида пиридина и HCl, циклизуясь при этом в 12-фенилиндолизино[2,3-*b*]хиноксалин (**3**).



Образование соединения **3**, по-видимому, включает депротонирование пиридином бензильного атома углерода с тремя электроноакцепторными группами и последующую нуклеофильную атаку образующегося карбаниона на *орто*-углеродный атом пиридинового заместителя в положении 2 хиноксалиновой системы. Далее следует отщепление пиридина из бензильного положения по схеме, аналогичной викариозному нуклеофильному замещению, в котором 2-пиридиновая группа играет роль субстрата, отщепляющийся пиридин исполняет роль викария, а само замещение внутримолекулярно.

**2-Хлор-3-( $\alpha$ -хлорбензил)хиноксалин (1).** Раствор 7.05 г (26 ммоль) 2-оксо-3- $\alpha$ -хлорбензилхиноксалина [4] в 20 мл  $\text{POCl}_3$  кипятят 2 ч, избыток  $\text{POCl}_3$  упаривают в вакууме и экстрагируют остаток 100 мл гексана порциями по 20 мл. Экстракт оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают гексаном ( $2 \times 5$  мл). Фильтрат упаривают, новую порцию кристаллов отфильтровывают и промывают гексаном ( $2 \times 3$  мл). Выход 5.40 г (72%). Т. пл. 98–100 °С (гексан). ИК спектр (вазелин),  $\text{см}^{-1}$ : 730, 770, 782, 1045, 1120, 1260, 1445, 1565. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.81 (1H, с,  $\text{CHPh}$ ); 7.30–8.10 (9H, м). Найдено, %: С 62.82; Н 3.13; N 9.88; Cl 25.13.  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 62.53; Н 3.15; N 9.72; Cl 24.59.

**2- $\alpha$ -3-Бензилдипиридинохиноксалина дихлорид (2).** Раствор 0.50 г (1.70 ммоль) дихлорида **1** в 5 мл пиридина выдерживают 4 сут при комнатной температуре, приливают 20 мл гексана и перемешивают 5 мин. Растворитель декантируют со смолообразной массой, которую сушат в вакууме и получают бесцветные кристаллы. Т. пл. 128–132 °С (PhMe: MeCN, 1:1). Выход 0.51 г (66 %). ИК спектр (вазелин),  $\text{см}^{-1}$ : 707, 760, 1005, 1200, 1630, 1900–3600. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.50–8.71 (20H, м). Найдено, %: С 66.81; Н 4.07; Cl 15.37; N 12.28.  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4$ . Вычислено, %: С 67.12; Cl 15.85; Н 4.51; N 12.52.

**12-Фенилиндолизино[2,3-*b*]хиноксалин (3).** Раствор 0.70 г (2.40 ммоль) хиноксалина **2** в 5 мл пиридина выдерживают 4 сут, кипятят 3 ч, охлаждают и выливают в воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, получают ярко-фиолетовые кристаллы. Выход 0.15 г (21%). Т. пл. 211–213 °С (MeCN). ИК спектр (вазелин),  $\text{см}^{-1}$ : 695, 755, 1135, 1440, 1510, 1617. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 6.85 (1H, д. д.,  $J = 6.88, 6.88, \text{H-3}$ ); 7.32 (1H, д. д. д.,  $J = 7.73, 6.88, 1.72, \text{H-2}$ ); 7.45 (1H, д. д. д.,  $J = 8.60, 8.59, 2.58, \text{H-9}$ ); 7.52–7.56 (3H, м, 2H-*m*, H-*p*); 7.76–7.82 (2H, м, H-7, H-8); 7.88 (1H, д.,  $J = 7.73, \text{H-1}$ ); 8.00–8.04 (2H, м, 2H-*o*); 8.24 (1H, д. д. д.,  $J = 8.60, 8.59, 1.72, \text{H-10}$ ); 9.00 (1H, уш. д.,  $J = 7.74, \text{H-4}$ ). УФ спектр (диоксан),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм ( $\lg \epsilon_{\text{max}}$ ): 256 (4.06), 288 (4.67), 314 пл. (4.17),

374 (3.88), 546 (3.42), 571 (3.45), 625 пл. (3.07). Найдено,  $m/z$ : 295.112  $[M]^+$ .  $C_{20}H_{13}N_3$ .  
Вычислено: М 295.111. Найдено, %: С 81.56; Н 4.87; N 14.12.  $C_{20}H_{13}N_3$ . Вычислено, %:  
С 81.33; Н 4.44; N 14.23.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Makosza, J. Winiarski, *J. Org. Chem.*, **54**, 5094 (1989).
2. М. Макоша, *Успехи химии*, **58**, 1298 (1989).
3. M. Makosza, *J. Synth. Org. Chem.*, 103 (1991).
4. В. А. Мамедов, И. А. Нуретдинов, Ф. Г. Сибгатуллина, *Изв.АН, Сер. хим.*, 1412 (1989).

**А. А. Калинин, В. А. Мамедов, И. Х. Ризванов, Я. А. Левин**

*Институт органической и физической  
химии им. А.Е. Арбузова Казанского ИЦ  
РАН, Казань 420088, Россия  
e-mail: mamedov@iopc.kcn.ru*

*Поступило в редакцию 15.05.2000*

ХГС. — № 9. — С. 1282

---