

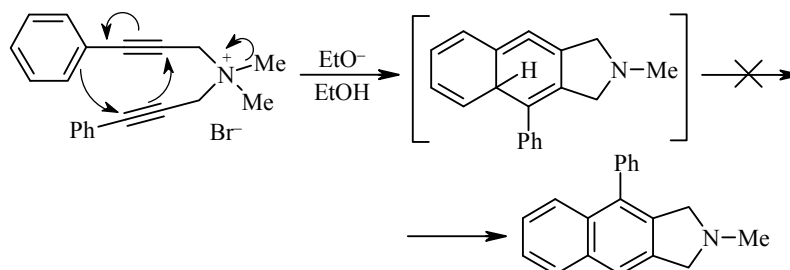
Э. О. Чухаджян¹, Л. В. Айрапетян^{1*}, Эл. О. Чухаджян¹, Г. А. Паносян¹

КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ОСНОВАНИЕМ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ БРОМИДОВ ДИАЛКИЛ(3-АРИЛПРОП-2-ИН-1-ИЛ)-(3-ФЕНИЛПРОП-2-ЕН-1-ИЛ)АММОНИЯ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ, ПРОТЕКАЮЩАЯ ПО ПРИНЦИПУ ДИЕНОВОГО СИНТЕЗА

Бромиды диалкил(3-арилпроп-2-ин-1-ил)(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)аммония, в отличие от аллильных аналогов, содержащих 3-арилпроп-2-ен-1-ильную группу, в водной среде в присутствии щелочи при предварительном нагревании циклизируются с само-разогреванием, почти с количественными выходами образуя потенциально биоактивные бромиды 2,2-диалкил-4-фенил-6-хлор-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение фенильной группы в положение 3 аллильного звена способствует циклизации. Наблюдаемое явление – единственный случай в области катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации аллильных аналогов диалкил(3-арилпроп-2-ин-1-ил)аммониевых солей.

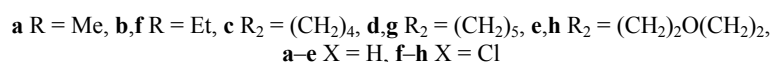
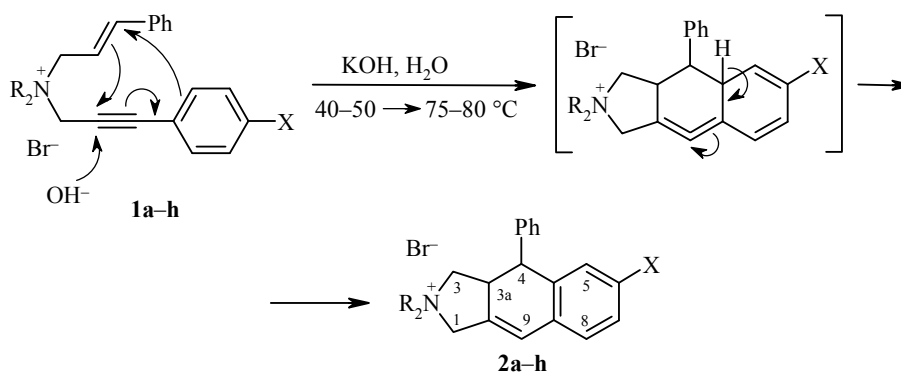
Ключевые слова: бромиды диалкил(3-арилпроп-2-ин-1-ил)(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)аммония, бромиды 2,2-диалкил-4-фенил-6-хлор-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина, катализируемая основанием внутримолекулярная циклизация.

В 1963 г. японские исследователи Иваи и Хираока изучали взаимодействие бромистого диметилбис(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония с этилатом натрия в абсолютном этаноле, а также с водным раствором едкого натра [1]. По мнению японских ученых, в указанных условиях должен образовываться 2-метил-4-фенилбензо[*f*]изоиндолин по схеме, включающей протекание нуклеофильного замещения метильной группы и циклизацию.



Вопреки ожиданиям, аминный продукт не образовался. На основании этого японские ученые пришли к выводу, что вторая фенильная группа, находящаяся в положении 3 пропаргильного фрагмента, по сравнению с атомом водорода, создаёт пространственное затруднение для циклизации этой соли [1]. В 1973 г. Бабаян с соавторами установили, что бромиды диалкилбис(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония подвергаются циклизации даже в отсутствие основания при нагревании их водных растворов [2]. Эти данные говорят в пользу того, что вторая фенильная группа облегчает циклизацию. На основании этого мы предположили, что вторая фенильная группа, находящаяся в положении 3 аллильного звена, в 3-фенилпроп-2-ин-1-ильных солях, должна также способствовать циклизации. Для проверки указанного предположения ранее нами было изучено поведение бромидов диалкил(3-фенил-

проп-2-ен-1-ил)(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония в условиях основного катализа. Вопреки нашим ожиданиям, циклизация указанных солей протекала в довольно жёстких условиях [3] по сравнению с циклизацией их аллильных аналогов [4–7]. Из-за плохой растворимости в воде циклизация указанных солей проводилась в водно-спиртовом растворе. Трудно однозначно сказать, что является причиной более жёстких условий циклизации бромидов диалкил(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония: то, что циклизация проводилась в водно-спиртовом растворе или же наличие второй фенильной группы в положении 3 аллильного звена. Для выяснения причины в данной работе циклизация бромидов диалкил(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония **1a–e**, а также [3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ил]замещённых аналогов **1f–h** проводилась в условиях, аналогичных циклизации бромидов диметилбис(3-фенилпропин-2-ил)аммония [2], т. е. смесь, состоящая из испытуемой соли, воды и 2 н. водного раствора KOH (молярное соотношение соль : щёлочь – 5:1) нагревается при 40–50 °С в течение 5–6 мин. В этих условиях исходная соль полностью растворяется и происходит циклизация, сопровождающаяся саморазогреванием, при этом температура реакционной смеси повышается до 75–80 °С. В случае солей **1f,g** реакционная смесь разогревается до 55–60 °С, а для обеспечения полной конверсии смесь дополнительно нагревают при 70–72 °С в течение 15–20 мин.



Конечные продукты **2a–h** образуются согласно механизму, предложенному нами ранее для циклизации солей, которые содержат аллильную или пропаргильную группу наряду с 3-алкенил- или 3-арилпропаргильными фрагментами [8–10]. Согласно предложенному механизму ениновый фрагмент непосредственно участвует в циклизации, а щёлочь является "движущей силой" процесса, включающего электронный перенос по шестичленному циклическому механизму.

В указанных условиях, в отличие от проведения циклизации в водно-спиртовом растворе [3], в качестве конечного продукта образуются лишь бромиды 2,2-диалкил-4-фенил-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина **2a–e** с выходами 83–92% и их 6-хлорзамещённые аналоги **2f–h** с выходами 85–92%.

Образование этих соединений можно объяснить тем, что циклизация солей **1a–h** в водной среде в мягких условиях протекает очень быстро и циклические продукты **2a–h** не успевают изомеризоваться в производные 9-фенил-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина, как это наблюдалось в случае

бромидов **1b,d** при циклизации в водно-спиртовом растворе в присутствии 0.5 эквивалента водной щёлочи при нагревании в течение 5–6 ч [3].

Необходимо отметить, что в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C бромидов 2,2-диалкил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина и их 9-фенилзамещённых изомеров [3] имеются характерные отличия. Так, в спектрах ЯМР ^1H 4-фенилпроизводных **2a–h** метиленовые протоны в положении 1 проявляются в области 4.6–5.0 м. д. в виде спиновой системы типа АВ с $^2J \sim 16.0$ Гц. Спектры ЯМР ^{13}C этих соединений характеризуются наличием двух сигналов групп 3а,4-СН в области 40.2–41.9 и 48.3–48.6 м. д. Отнесение этих сигналов к группам 3а,4-СН сделано на основании экспериментов DEPT и НМРС. Спектры ЯМР ^{13}C 9-арилпроизводных характеризуются наличием сигнала лишь одной группы СН при 35 м. д., а остальные сигналы *sp*³-гибридизованных атомов углерода по данным экспериментов DEPT относятся к группам СН₂ [3].

С целью установления влияния фенильной группы, находящейся в положении 3 аллильного фрагмента, на ход циклизации мы провели реакцию бромида диметилаллил(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония, не содержащего фенильной группы, в условиях циклизации 3-фенилзамещённых аналогов. К гомогенному раствору, состоящему из 8 ммоль исследуемой соли и 1.8 мл воды, добавили 2 н. водный раствор КОН (молярное соотношение соль : щёлочь – 5:1). При добавлении щёлочи саморазогревания не наблюдалось. За ходом реакции следили методом ИК спектроскопии, время от времени отбирая пробу из реакционной смеси, предварительно промывая смесь эфиром для удаления возможных побочных продуктов и записывая спектр в водоустойчивой кювете (CaF₂). Необходимо отметить, что сначала были зарегистрированы ИК спектры водного раствора исходной соли без добавления щёлочи. Выявлено, что интенсивность поглощения, характерная для двузамещённой ацетиленовой связи в области 2200–2220 см⁻¹, даже при длительном стоянии при комнатной температуре (пробы отбирали 3 раза через каждые 24 ч) не изменяется. Затем к реакционной смеси добавили 0.1 г (1.8 ммоль) КОН и нагревали реакционную смесь при 85–87 °С в течение 2.5 ч, после чего из реакционной смеси опять отобрали пробу для записи ИК спектра. Обнаружено, что в указанных условиях поглощение, характерное для двузамещённой ацетиленовой связи, уже исчезает. При стоянии реакционной смеси при комнатной температуре в течение 20–25 мин выпадает осадок бромида 2,2-диметил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина, который плавится при 243–245 °С и не даёт депрессии температуры плавления в пробе смешения с достоверным образцом [4]. Резюмируя, можно сказать, что данные, полученные на основе ИК спектров, а также полученные ранее относительно способности циклизации аллильных солей [4–7], свидетельствуют о том, что фенильная группа, находящаяся в положении 3 аллильного звена, благоприятно действует на циклизацию аналогично бис-3-фенилпропаргильным солям [2].

Наблюдаемое явление – единственный случай в катализируемой основанием циклизации солей аммония, содержащих 3-арилпроп-2-ин-1-ильную группу наряду с аллильной [4–7].

Необходимо отметить, что бромиды **2a,e**, полученные в водно-спиртовом [3] и водном растворах, по данным спектров ЯМР ^1H имеют одно и то же строение, но разные температуры плавления. После опубликования исследований, посвящённых циклизации бромидов диалкил(аллил)(3-арилпропар-

гил)аммония [4], появились аналогичные работы английских ученых [11, 12]. В работе [12] авторами была изучена также катализируемая основанием циклизация бромида диметил(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония (**1a**) в условиях, аналогичных условиям циклизации бромидов диметилбис(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)- [2] и диметил(пропаргил)(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония [13, 14]. После циклизации в условиях выдерживания смеси при комнатной температуре был получен бромид 2,2-диметил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина (**2a**) с выходом 56%. Строение последнего подтверждено спектроскопией ЯМР ¹H. Температура плавления соли **2a**, приведённая авторами (158–160 °С), не совпадает с температурой плавления бромида 2,2-диметил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина (**2a**), полученного нами при циклизации бромида диметил(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)аммония как в водно-спиртовом [3], так и в водном растворах. После нейтрализации маточного раствора 48% HBr и выпаривания авторы выделяют оставшуюся часть соли (выход 44%), однако ими не приводится ни температура плавления, ни спектральные характеристики выделившейся соли.

Исследования, проведённые нами, кроме фундаментального, имеют также прикладное значение, так как, в отличие от данных работы [3], в течение 30 мин удаётся селективно получить потенциально биоактивные бромиды 2,2-диалкил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина **2a–e** и их 6-хлорзамещённые аналоги **2f–h** почти с количественными выходами, что трудно осуществимо иным путём.

Следует отметить, что бромиды 2,2-диалкил-3а,4-дигидроизоиндолина и -бензо[*f*]изоиндолина обладают выраженным гипертензивным действием и стимулируют дыхание. Их конденсированные аналоги, синтезированные ранее [15], обладают гипотензивной и анальгетической активностью ненаркотического характера, а также антикоагуляционной активностью, защищённой авторскими свидетельствами СССР [16–24] и патентами Республики Армении [25, 26].

Структуры исходных бромидов (в частности, впервые полученных соединений **1f–h**) и циклических солей **2a–h** доказаны ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектральными методами. Для подтверждения строения солей **2a–h** использованы методики двойного резонанса и двумерной корреляционной спектроскопии COSY, NOESY, DEPT, HMQC.

Таким образом, при проведении циклизации бромидов диалкил(3-арилпроп-2-ин-1-ил)(3-фенилпроп-2-ен-1-ил)аммония в водной среде при кратковременном нагревании в присутствии щёлочи образуются потенциально биоактивные бромиды 2,2-диалкил-4-фенил-6-хлор-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина почти с количественными выходами. Полученные результаты отличаются от результатов предыдущих попыток циклизации аналогичных солей в водно-спиртовой среде, где в более жёстких условиях образовывались 9-фенилзамещённые изомеры. Доказано также, что введение фенильной группы в положение 3 аллильного фрагмента способствует циклизации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Specord 75 IR в CHCl₃. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Varian Mercury 300 VX (300 и 75 МГц соответственно) в смеси DMSO-d₆-CCl₄, 1:3, внутренний стандарт TMC. Элементный анализ C, H и N проведён на компактном элементном анализаторе vario MICRO cube,

анализ содержания ионов Br^- проводили методом Абрамяна и Саргсяна [27]. Температуры плавления определены на приборе VEB Wägetechnik Rapido Radebeul/Betrieb des VEB Kombinat NAGEMA DDR. Чистоту циклических солей контролировали методом ТСХ на пластинах Sulifol UV-254, элюент $n\text{-BuOH-EtOH-H}_2\text{O-AcOH}$, 10:2:1:5, проявление парами иода.

Исходные диалкил(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)- и диалкил[3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ил]амины получены согласно литературным методикам [28, 29, 30]. Исходные соли **1a-e** синтезированы по известной методике [3].

Синтез бромидов 1f-h (общая методика). К раствору 15 ммоль соответствующего N -[3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ил]амина в 10 мл Et_2O и 4 мл MeCN добавляют 4.33 г (22 ммоль) фенилаллилбромида [31] и оставляют смесь при комнатной температуре. На следующий день отфильтровывают осадок соли **1f-h**.

Бромид (3-фенилпроп-2-ен-1-ил)[3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ил]диэтиламмония (1f). Выход 5.8 г (93%), белые гигроскопичные кристаллы, т. пл. 85–87 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3050, 3010 (Ar), 2220 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1630 ($-\text{CH}=\text{CH}-$), 1600, 1580, 810 (Ar), 780, 720, 680 (Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.61–7.54 (5H, м, H Ar); 7.39–7.25 (4H, м, H Ar), 7.09 (1H, д, $J = 15.6$, $\text{PhCH}=\text{}$); 6.53 (1H, д, т, $J = 15.6$, $J = 7.3$, $=\text{CHCH}_2$); 4.77 (2H, с, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 4.37 (2H, д, $J = 7.3$, $=\text{CHCH}_2$); 3.63 (4H, к, $J = 7.1$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.45 (6H, т, $J = 7.1$, $2\text{CH}_2\text{CH}_3$). Найдено, %: C 63.54; H 6.18; Br 19.54; N 3.28. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{BrClN}$. Вычислено, %: C 63.09; H 6.02; Br 19.08; N 3.34.

Бромид (3-фенилпроп-2-ен-1-ил)[3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ил]пиперидиния (1g). Выход 6.1 г (95%), белые блестящие кристаллы, т. пл. 170–172 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3010 (Ar), 2240 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1630 ($-\text{CH}=\text{CH}-$), 1600, 1580, 840, 810 (Ar), 710, 700, 680 (Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.60–7.56 (4H, м, H Ar); 7.40–7.25 (5H, м, H Ar); 7.08 (1H, д, $J = 15.6$, $\text{PhCH}=\text{}$); 6.54 (1H, д, т, $J = 15.6$, $J = 7.4$, $=\text{CHCH}_2$); 4.86 (2H, с, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 4.51 (2H, д, $J = 7.4$, $=\text{CHCH}_2$); 3.79–3.72 (4H, м, 2,6- CH_2 пиперидин); 2.08–1.92 (4H, м, 3,5- CH_2 пиперидин); 1.80–1.70 (2H, м, 4- CH_2 пиперидин). Найдено, %: C 64.58; H 6.01; Br 18.97; N 3.42. $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{BrClN}$. Вычислено, %: C 64.12; H 5.85; Br 18.55; N 3.25.

Бромид (3-фенилпроп-2-ен-1-ил)[3-(4-хлорфенил)проп-2-ин-1-ил]морфолиния (1h). Выход 5.6 г (87%), белые кристаллы, т. пл. 153–155 °С (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3060, 3010 (Ar), 2220 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1630 ($-\text{CH}=\text{CH}-$), 1600, 1580, 840, 810 (Ar), 720, 700, 680 (Ph). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.62–7.57 (4H, м, H Ar); 7.40–7.28 (5H, м, H Ar); 7.12 (1H, д, $J = 15.7$, $\text{PhCH}=\text{}$); 6.57 (1H, д, т, $J = 15.7$, $J = 7.5$, $=\text{CHCH}_2$); 5.03 (2H, с, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 4.67 (2H, д, $J = 7.5$, $=\text{CHCH}_2$); 4.19–4.02 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$); 3.85–3.76 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 141.7; 135.0; 134.7 ($=\text{CH}$); 133.3; 128.3 (CH); 128.2 (2CH); 128.0 (2CH); 127.1 (2CH); 119.0 (2CH); 114.9 (CH); 89.7, 77.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 61.2 (NCH_2); 59.6 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$); 56.2 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$); 50.1 (CH_2). Найдено, %: C 60.58; H 5.12; Br 18.93; N 3.45. $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{BrClNO}$. Вычислено, %: C 61.06; H 5.36; Br 18.46; N 3.24.

Внутримолекулярная циклизация бромидов 1a-h (общая методика). Смесь, состоящую из 2.8 ммоль соли **1a-h**, 1–2 мл воды и 0.28 мл 2 н. раствора KOH (молярное соотношение соль : $\text{KOH} = 5:1$), в течение 5–6 мин нагревают на теплой водяной бане. При 40–50 °С соль полностью растворяется и реакционная смесь быстро саморазогревается до 75–80 °С. В случае солей **1g,h** температура поднимается до 55–60 °С, для обеспечения полной конверсии смесь дополнительно нагревают при 70–72 °С в течение 15–20 мин. После выдерживания при комнатной температуре в течение 1.0–1.5 ч смесь экстрагируют Et_2O (2×15 мл) с целью отделения возможных побочных продуктов. Из реакционной смеси отфильтровывают циклические соли **2a-h**, которые затем перекристаллизовывают из воды или из абс. EtOH .

Бромид 2,2-диметил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолиния (2a). Выход 0.87 г (87%), белые блестящие кристаллы, т. пл. 245–247 °С (H_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3060, 3020, 3000, 1940 (Ar), 1630 ($\text{C}=\text{CH}$), 1600, 1580, 770, 740, 700, 670 (Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.46–7.31 (5H, м, H Ph); 7.21–7.13 (2H, м, H Ar); 7.04 (1H, т, д, $J = 7.2$, $J = 2.2$, H Ar); 6.73–6.70 (1H, м, H-9); 6.54 (1H, уш. д, $J = 7.6$, H Ar); 4.78–4.64

(2H, м, 1-CH₂); 4.21 (1H, д, $J = 14.0$, 4-CH); 3.88–3.61 (3H, м, 3-CH₂, 3a-CH); 3.43 (3H, с, CH₃); 3.25 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 139.8; 137.2; 135.5; 133.5 (=C); 128.4; 128.4; 127.0; 126.8; 126.4; 126.3; 126.1; 121.2 (=CH); 68.0, 67.4 (1,3-CH₂); 51.9 (NCH₃); 51.4 (NCH₃); 48.6 (4-CH); 41.9 (3a-CH). Найдено, %: С 66.95; Н 5.97; Вг 22.91; N 4.14. C₂₀H₂₂BrN. Вычислено, %: С 67.42; Н 6.22; Вг 22.43; N 3.93.

Бромид 2,2-диэтил-4-фенил-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолиния (2b). Выход 0.9 г (83%), белые блестящие кристаллы, т. пл. 127–130 °С (H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3060, 3020, 3000 (Ar), 1940 (Ph), 1640 (C=CH), 1610, 1570 (Ar), 770, 740, 710, 680 (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.45–7.30 (5H, м, H Ph); 7.21–7.12 (2H, м, H Ar); 7.02 (1H, т. д., $J = 7.5$, $J = 2.0$, H Ar); 6.71 (1H, к, $J = 2.3$, H-9); 6.50 (1H, уш. д., $J = 7.5$, H Ar); 4.67 (2H, уш. с, 1-CH₂); 4.23 (1H, д, $J = 14.3$, 4-CH); 3.82–3.37 (7H, м, 3-CH₂, 3a-CH, 2CH₂CH₃); 1.33 (3H, т, $J = 7.1$, CH₂CH₃); 1.26 (3H, т, $J = 7.1$, CH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 139.9; 137.4; 135.1; 133.5 (=C); 128.6 (2C); 127.1; 126.9; 126.5; 126.4; 126.2; 121.3 (=CH); 64.3, 64.2 (1,3-CH₂); 54.9 (NCH₂CH₃); 53.4 (NCH₂CH₃); 48.6 (4-CH); 41.3 (3a-CH); 8.5 (NCH₂CH₃); 8.2 (NCH₂CH₃). Найдено, %: С 69.22; Вг 21.23; Н 6.99; N 3.85. C₂₂H₂₆BrN. Вычислено, %: С 68.75; Н 6.82; Вг 20.79; N 3.64.

Бромид 2,2-тетраметилен-4-фенил-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолиния (2c). Выход 0.9 г (83%). Образец соли **2c**, полученный по приведённому выше методу, не даёт депрессии температуры плавления в пробе смешения с известным образцом [3].

Бромид 2,2-пентаметилен-4-фенил-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолиния (2d). Выход 1.0 г (90%), белые кристаллы, т. пл. 170–172 °С (H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3060, 3030, 3010 (Ar), 1940 (Ph), 1630 (C=CH), 1610, 1580 (Ar), 780, 760, 720, 690 (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.46–7.32 (5H, м, H Ph); 7.23–7.11 (2H, м, H Ar); 7.03 (1H, д. д. д., $J = 7.7$, $J = 6.9$, $J = 2.0$, H Ar); 6.72 (1H, к, $J = 2.0$, H-9); 6.51 (1H, уш. д., $J = 7.7$, H Ar); 4.81 (1H, уш. д., $J = 16.0$, 1-CH₂); 4.69 (1H, уш. д., $J = 16.0$, 1-CH₂); 4.21 (1H, д. т., $J = 14.3$, $J = 6.4$, H-3a); 3.87–3.45 (7H, м, 3-CH₂, 4-CH, 2,6-CH₂ пиперидин); 2.00–1.55 (6H, м, 3,4,5-CH₂ пиперидин). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 139.8; 137.3; 134.9; 133.4 (=C); 128.5 (2C); 127.0; 126.9; 126.4; 126.3; 126.1; 121.4 (=CH); 65.1, 63.6 (1,3-CH₂); 60.5, 58.9 (2,6-CH₂ пиперидин); 48.7 (4-CH); 40.8 (3a-CH); 20.9, 20.5, 20.4 (3,4,5-CH₂ пиперидин). Найдено, %: С 70.16; Н 6.78; Вг 20.64; N 3.75. C₂₃H₂₆BrN. Вычислено, %: С 69.70; Н 6.61; Вг 20.16; N 3.53.

Бромид 4-фенилспиро-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолин-2,4'-морфолиния (2e). Выход 1.0 г (92%), блестящие кристаллы, т. пл. 210–213 °С (абс. EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3060, 3020, 3010 (Ar), 1940 (Ph), 1630 (C=CH), 1620, 1590 (Ar), 770, 760, 720, 680 (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.46–7.31 (5H, м, H Ph); 7.25–7.11 (2H, м, H Ar); 7.03 (1H, т. д., $J = 7.5$, $J = 1.7$, H Ar); 6.73 (1H, уш. к, $J = 2.3$, H-9); 6.52 (1H, уш. д., $J = 7.5$, H Ar); 5.04 (1H, д. д., $J = 16.0$, $J = 1.5$) и 4.85 (1H, д. т., $J = 16.0$, $J = 2.1$, 1-CH₂); 4.25 (1H, д, $J = 14.4$, 4-CH); 4.07–3.71 (9H, м) и 3.66–3.58 (2H, м, 3-CH₂, 3a-CH, N(CH₂CH₂)₂O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 139.5; 138.9; 135.2; 132.3; 132.1 (=C); 128.7; 127.4; 127.2 (3C, =CH); 126.4; 120.4 (3C); 66.2, 63.5 (1,3-CH₂); 61.4, 61.0 (N(CH₂CH₂)₂O); 59.4, 58.1 (N(CH₂CH₂)₂O); 48.3 (4-CH); 40.2 (3a-CH). Найдено, %: С 65.86; Н 5.83; Вг 20.55; N 3.73. C₂₂H₂₄BrNO. Вычислено, %: С 66.34; Н 6.07; Вг 20.06; N 3.52.

Бромид 4-фенил-6-хлор-2,2-диэтил-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолиния (2f). Выход 1.0 г (86%), белые кристаллы, т. пл. 165–167 °С (H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1940 (Ph), 1620 (C=CH), 1580 (Ar), 870 (Ph), 805 (Ar), 770, 730, 710, 690 (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.48–7.34 (5H, м, H Ph); 7.25–7.14 (2H, м, H Ar); 6.72 (1H, уш. с, H-9); 6.41 (1H, уш. с, H Ar); 4.72 (2H, с, 1-CH₂); 4.31 (1H, д, $J = 14.3$, 4-CH); 3.86–3.38 (7H, м, 3-CH₂, 3a-CH, N(CH₂CH₃)₂); 1.33 (3H, т, $J = 7.1$) и 1.27 (3H, т, $J = 7.1$, N(CH₂CH₃)₂). Найдено, %: С 63.56; Н 6.17; Вг 19.56; N 3.56. C₂₂H₂₅BrClN. Вычислено, %: С 63.09; Н 6.02; Вг 19.08; N 3.34.

Бромид 2,2-пентаметилен-4-фенил-6-хлор-3a,4-дигидробензо[*f*]изоиндолиния (2g). Выход 1.0 г (85%), белые кристаллы, т. пл. 158–160 °С (EtOH–H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1940, 1620 (C=CH), 1580, 3010 (Ar), 870 (Ph), 805, 820 (Ar), 690, 710, 730, 770. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.49–7.34 (5H, м, H Ph); 7.21 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar);

7.15 (1H, д. д. д, $J = 8.1, J = 2.0, J = 0.8$, H Ar); 6.72 (1H, уш. с, H-9); 6.42 (1H, уш. с, H Ar); 4.84 (1H, уш. д, $J = 16.1$) и 4.71 (1H, уш. д, $J = 16.1$, 1-CH₂); 4.27 (1H, д, $J = 13.4$, 4-CH); 3.91–3.41 (7H, м, 3-CH₂, 3a-CH, 2,6-CH₂ пиперидин); 2.00–1.54 (6H, м, 3,4,5-CH₂ пиперидин). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 139.6; 138.9; 135.6; 132.2; 132.1 (=C); 128.7; 128.5 (уш. с); 127.4; 127.2 (=CH); 126.3 (C-2,3,5,6 Ph); 126.2 (уш. с); 120.3 (CH); 65.3, 63.6 (1,3-CH₂); 60.5, 58.7 (2,6-CH₂ пиперидин); 48.3 (4-CH); 40.4 (3a-CH); 20.9, 20.4, 20.3 (3,4,5-CH₂ пиперидин). Найдено, %: C 63.65; H 5.59; Br 18.29; N 3.46. C₂₃H₂₅BrClN. Вычислено, %: C 64.12; H 5.85; Br 18.55; N 3.25.

Бромид 4-фенил-6-хлор-3a,4-дигидробензо[f]изоиндолин-2,4'-морфолинния (2h). Выход 1.1 г (92%), белые блестящие кристаллы, т. пл. 170–172 °C (H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1940 (Ph), 1640 (C=CH), 1600, 1590, 1520 (Ar), 870 (Ph), 810 (Ar), 780, 720, 700, 680 (Ph). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.50–7.34 (5H, м, H Ph); 7.22 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.16 (1H, д. д, $J = 8.1, J = 2.1$, H Ar); 6.73 (1H, уш. с, H-9); 6.41 (1H, д, $J = 2.1$, H Ar); 5.04 (1H, уш. д, $J = 16.0$) и 4.85 (1H, уш. д, $J = 16.0$, 1-CH₂); 4.28 (1H, д, $J = 14.5$, 4-CH); 4.07–3.71 (9H, м) и 3.66–3.57 (2H, м, 3-CH₂, 3a-CH, N(CH₂CH₂)₂O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 139.5 (=C); 138.9; 135.2; 132.3; 132.1 (=C); 128.7; 128.7 (уш. с); 127.4; 127.2; 127.2 (уш. с); 126.4 (=CH); 126.4; 66.2, 63.5 (1,3-CH₂); 61.4, 61.0 (N(CH₂CH₂)₂O); 59.4, 58.1 (N(CH₂CH₂)₂O); 48.3 (4-CH); 40.2 (3a-CH). Найдено, %: C 61.51; H 5.55; Br 18.98; N 3.46. C₂₂H₂₃BrClNO. Вычислено, %: C 61.06; H 5.36; Br 18.46; N 3.24.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. I. Iwai, T. Hiraoka, *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1564 (1963).
2. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, *Журн. орган. химии*, **9**, 467 (1973).
3. Э. О. Чухаджян, Л. В. Айрапетян, Эл. О. Чухаджян, Г. А. Паносян, *ХГС*, 1410 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1314 (2012).]
4. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, Г. Т. Бабаян, Эл. О. Чухаджян, Ф. С. Киноян, *Арм. хим. журн.*, **23**, 149 (1970).
5. Эл. О. Чухаджян, Э. О. Чухаджян, А. Т. Бабаян, *Журн. орган. химии*, **10**, 46 (1974).
6. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, Л. А. Манасян, *Арм. хим. журн.*, **31**, 489 (1978).
7. Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, А. Т. Бабаян, *ХГС*, 615 (1989). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **25**, 512 (1989).]
8. Э. О. Чухаджян, М. К. Налбандян, Г. А. Паносян, *ХГС*, 528 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 430 (2007).]
9. Э. О. Чухаджян, А. Р. Геворкян, Эл. О. Чухаджян, Ф. С. Киноян, *Журн. орган. химии*, **41**, 369 (2005).
10. Э. О. Чухаджян, М. К. Налбандян, А. Р. Геворкян, Ф. С. Киноян, *Хим. журн. Армении*, **60**, 83 (2007).
11. T. Laird, W. D. Ollis, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 557 (1972).
12. T. Laird, W. D. Ollis, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1477 (1980).
13. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, Г. Т. Бабаян, *Журн. орган. химии*, **6**, 1161 (1970).
14. Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, А. Т. Бабаян, *ХГС*, 759 (1991). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **27**, 594 (1991).]
15. Э. О. Чухаджян, *ХГС*, 435 (1993). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **29**, 363 (1993).]
16. А. Т. Бабаян, В. П. Акопян, Э. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, А. с. СССР 849744.
17. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, А. С. Саратиков, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, Н. С. Лившиц, Л. В. Симак, А. с. СССР 961310.
18. А. Т. Бабаян, В. П. Акопян, С. А. Мирзоян, Э. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, А. с. СССР 860455.
19. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, В. П. Акопян, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, А. с. СССР 1009059.
20. А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян, Д. Н. Лазарева, Р. Н. Абдулина, Ф. С. Зарудий, А. с. СССР 1045590.

21. А. Т. Бабаян, Э. С. Gabrielyan, В. П. Акопян, Э. О. Чухаджян, Л. А. Манасян, Л. С. Балян, А. с. СССР 930881.
22. А. Т. Бабаян, Э. С. Gabrielyan, В. П. Акопян, Э. О. Чухаджян, Л. А. Манасян, Л. С. Балян, А. с. СССР 959395.
23. А. Т. Бабаян, Р. А. Алексанян, Э. О. Чухаджян, Г. Л. Gabrielyan, Т. О. Асатрян, А. с. СССР 718445; *Бюл. изобрет.*, № 8, 98 (1980).
24. А. Т. Бабаян, Р. А. Алексанян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, Г. Л. Gabrielyan, Т. О. Асатрян, А. с. СССР 767096; *Бюл. изобрет.*, № 36, 117 (1980).
25. Э. Чухаджян, К. Шахатуни, Эл. Чухаджян, А. Бабаян, В. Самвелян, В. Акопян, Е. Джанполадян, Е. Хоетян, Пат. РА 573.
26. Э. Чухаджян, К. Шахатуни, Эл. Чухаджян, В. Акопян, В. Самвелян, Н. Геворкян, А. Акопян, Л. Балян, Л. Едигарова, Пат. РА 574.
27. А. А. Абрамян, *Количественный микроэлементарный анализ органических соединений*, Айпетрат, Ереван, 1963, с. 178 (на арм. яз.).
28. Э. О. Чухаджян, Г. Л. Gabrielyan, А. Т. Бабаян, *Арм. хим. журн.*, **29**, 452 (1976).
29. А. Р. Геворкян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, Г. А. Паносян, *ХГС*, 212 (2004). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 177 (2004).]
30. E. O. Chukhajian, M. K. Nalbandyan, H. R. Gevorkyan, El. O. Chukhajian, H. A. Panosyan, A. G. Ayvazyan, R. A. Tamazyan, *J. Heterocycl. Chem.*, **45**, 687 (2008).
31. R. A. Mitsch, N. H. Cromwell, *J. Org. Chem.*, **25**, 1719 (1960).

¹ Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН РА,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Республика Армения
e-mail: shhl@mail.ru

Поступило 16.04.2013