

**ПОЛУЧЕНИЕ (БЕНЗО)ИЗОХИНОЛИНОВ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРИНОВЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ,  
ГЕНЕРИРУЕМЫХ *in situ***

**Ключевые слова:** ариновые интермедиаты, (бензо)изохинолин, 1,2,4-триазин, реакция Дильса–Альдера, циклоприсоединение.

Производные (бензо)изохинолина представляют значительный интерес для различных областей фундаментальной и прикладной органической

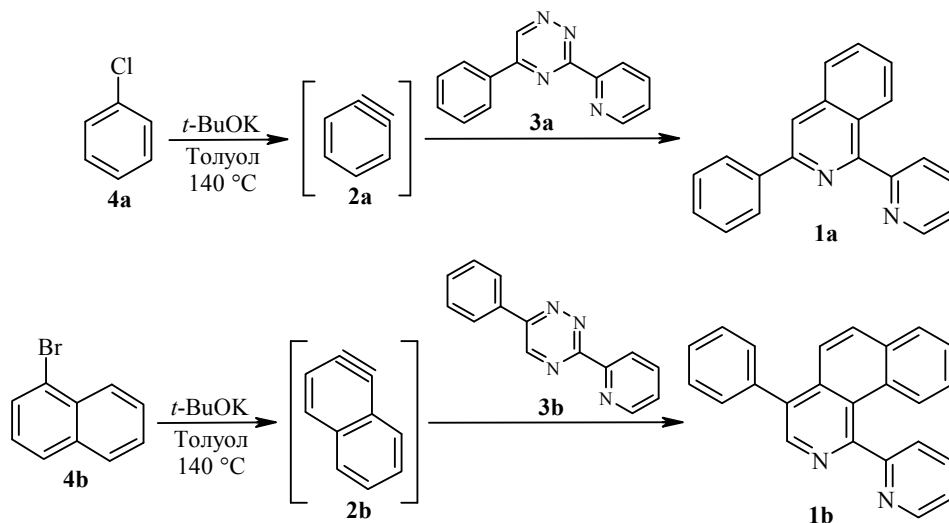
1994

химии. В частности, перспективны их биологические [1–3], фотофизические и координационные [4–8] свойства. Также представляет интерес их использование в качестве хиральных катализаторов [9, 10].

Наиболее часто используемым методом синтеза (бензо)изохинолиновых систем являются реакции кросс-сочетания [11, 12], требующие применения специальных катализаторов. Мы предлагаем метод получения производных (бензо)изохинолина, основанный на реакции аза-Дильса–Альдера с 1,2,4-триазинами в качестве диена и ариновыми интермедиатами, являющимися диенофилами.

Методология получения разнообразных производных пиридина в результате превращения соответствующих 1,2,4-триазинов известна давно [13–15]. Однако имеются лишь немногочисленные примеры использования в подобном взаимодействии ариновых интермедиатов. Причём круг диенофилов в описанных случаях ограничен некоторыми производными дегидробензола, для генерирования которых использовались малодоступные производные антралиловой кислоты [16, 17], несмотря на значительное развитие химии аринов в последнее время [18, 19].

В настоящей работе нами предложен высокоэффективный метод для получения (гет)арилзамещённых изохинолина **1a** и бензо[*h*]изохинолина **1b**, заключающийся во взаимодействии аринов **2a,b** с замещёнными 1,2,4-триазинами **3a,b** в растворе безводного толуола при 140 °С в атмосфере аргона в течение 24–36 ч. Целевые соединения **1a,b** были получены с выходами 76 и 80% соответственно. Соответствующие арины были генерированы *in situ* действием *tert*-бутилата калия на хлор- и бромзамещённые арены **4a,b**.



Структура полученных соединений **1a,b** подтверждена данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , масс-спектрометрии и данными элементного анализа. В масс-спектрах соединений **1a,b** присутствует пик молекулярного иона.

Полученные соединения, являющиеся лигандами 2,2'-бипиридинового типа с развитой системой сопряжения, представляют интерес с точки зрения комплексообразования и в качестве люминесцентных материалов.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры (ESI) зарегистрированы на масс-спектрометре micrOTOF-Q II (Bruker Daltonics). Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе PE 2400, серия II (Perkin Elmer). Температуры

плавления определены на приборе Voetius. ТСХ анализ выполнен на пластинах Merck silica gel 60F254, проявление в УФ свете. Все синтетические процедуры проводились в атмосфере аргона.

3-(2-Пиридил)-5-фенил-1,2,4-триазин (**3a**) [20] и 3-(2-пиридил)-6-фенил-1,2,4-триазин (**3b**) [15] синтезированы по описанным методикам.

**Получение продуктов циклоприсоединения арина** (общая методика). Суспензию 0.50 ммоль триазина **3a,b**, 0.50 ммоль галогенарена **4a,b** и 85 мг (0.75 ммоль) *t*-BuOK в 50 мл абс. толуола перемешивают в автоклаве в течение 24 ч при 140 °С. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь промывают водой (2 × 50 мл), органическую фракцию сушат над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, толуол отгоняют при пониженном давлении. Остаток подвергают очистке колоночной хроматографией (элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

**1-(2-Пиридил)-3-фенилизохинолин (1a)**. Выход 110 мг (80%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 107–109 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.41–7.45 (3H, м, H Ph); 7.51–7.53 (2H, м, H изохинолин); 7.57–7.59 (1H, м, H изохинолин); 7.68–7.70 (1H, м, H изохинолин); 7.93–7.95 (2H, м, H Ph); 8.15 (1H, с, H-4); 8.21–8.23 (2H, м, H Py); 8.75 (1H, д, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, <sup>4</sup>*J* = 1.8, H-3 Py), 8.81 (1H, д, д, <sup>3</sup>*J* = 4.8, <sup>4</sup>*J* = 1.8, H-6 Py). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 117.0; 123.2; 125.6; 127.0; 127.4; 127.5; 128.0; 128.5; 128.6; 128.8; 130.1; 137.0; 138.2; 139.5; 148.3; 149.8; 157.0; 158.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>rel.</sub>, %): 283.12 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 84.81; H 4.80; N 9.61. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 85.08; H 5.00; N 9.92.

**1-(2-Пиридил)-4-фенилбензо[*h*]изохинолин (1b)**. Выход 130 мг (76%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 202–204 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.29–7.33 (2H, м, H-5 Py, H Ar); 7.49–7.64 (6H, м, H Ph, H Ar); 7.45–7.86 (6H, м, H Ph, H Ar); 8.22–8.24 (2H, м, H-3,6 Py). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 120.4; 122.9; 124.5; 126.9; 128.1; 128.4; 128.9; 129.6; 130.1; 131.2; 131.7; 133.2; 133.9; 136.8; 137.7; 142.9; 144.2; 149.2; 149.9; 151.6; 153.7; 160.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>rel.</sub>, %): 333.15 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 86.55; H 4.76; N 8.21. C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 86.72; H 4.85; N 8.43.

*Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (госконтракты №№ 14.740.11.1020 и 14.A18.21.0817).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. Atatreh, C. Stojkoski, P. Smith, G. W. Booker, C. Dive, A. D. Frenkel, S. Freeman, R. A. Bryce, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 1217 (2008).
2. A. Cappelli, G. Giuliani, A. Gallelli, S. Valenti, M. Anzini, L. Mennuni, F. Makovec, A. Cupello, S. Vomero, *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 3455 (2005).
3. D. B. Khadka, W.-J. Cho, *Bioorg. Med. Chem.*, **19**, 724 (2011).
4. H. Matsumiya, H. Hoshino, T. Yotsuyanagi, *Analyst*, **126**, 2082 (2001).
5. P.-T. Chou, C.-Y. Wei, *J. Phys. Chem.*, **100**, 17059 (1996).
6. D. Prema, A. V. Wiznycia, B. M. T. Scott, J. Hilborn, J. Desper, C. J. Levy, *Dalton Trans.*, 4788 (2007).
7. M. Bardaji, A. B. Miguel-Coello, P. Espinet, *Inorg. Chim. Acta*, **392**, 91 (2012).
8. B. Liang, C. Ouyang, Z. Chen, H. Zhu, Z. Xiao, *Adv. Sci. Lett.*, **10**, 253 (2012).
9. C. W. Lim, O. Tissot, A. Mattison, M. W. Hooper, J. M. Brown, A. R. Cowley, D. I. Hulmes, A. J. Blacker, *Org. Process Res. Dev.*, **7**, 379 (2003).
10. B. A. Sweetman, H. Muller-Bunz, P. J. Guiry, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 4643 (2005).
11. C. Rochais, R. Yougnia, T. Cailly, J. Sopkova-de Oliveira Santos, S. Rault, P. Dallemagne, *Tetrahedron*, **67**, 5806 (2011).
12. D. M. Knapp, E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6961 (2009).
13. G. R. Pabst, O. C. Pfüller, J. Sauer, *Tetrahedron*, **55**, 8045 (1999).
14. A. Rykowski, D. Branowska, J. Kielak, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 3657 (2000).
15. V. N. Kozhevnikov, O. V. Shabunina, D. S. Kopchuk, M. M. Ustinova, B. König, D. N. Kozhevnikov, *Tetrahedron*, **64**, 8963 (2008).

16. A. M. d'A. R. Gonsales, M. V. D. Pinho e Melo, T. L. Gilchrist, *Tetrahedron*, **48**, 6821 (1992).  
17. S. Diring, P. Retailleau, R. Ziessel, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 8069 (2007).  
18. P. M. Tadross, B. M. Stoltz, *Chem. Rev.*, **112**, 3550 (2012).  
19. И. С. Ковалев, Д. С. Копчук, Г. В. Зырянов, П. А. Слепухин, В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, *ХГС*, 576 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 536 (2012).]  
20. M. O'Rourke, S. A. Lang, Jr., E. Cohen, *J. Med. Chem.*, **20**, 723 (1977).

**Д. С. Копчук<sup>а,б</sup>, Г. В. Зырянов<sup>а,б\*</sup>, И. С. Ковалев<sup>а</sup>, И. Н. Егоров<sup>а</sup>,  
В. Л. Русинов<sup>а,б</sup>, О. Н. Чупахин<sup>а,б</sup>**

<sup>а</sup> Уральский федеральный университет,  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия  
e-mail: gvzyryanov@gmail.com

Поступило 15.02.2012

<sup>б</sup> Институт органического синтеза  
им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
ул. С. Ковалевской, 22 / ул. Академическая, 20,  
Екатеринбург 620219, Россия  
e-mail: chupakhin@ios.uran.ru