

А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова*, Ж. А. Мамырбекова-Бекро^а,
Г. С. Гимранова, А. В. Малкова, К. Б. Полянский,
Н. М. Колядина, В. Н. Хрусталеv^б

СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ
ПРОИЗВОДНЫХ 2,3,4,5-ТЕТРАГИДРО-1*H*-3-БЕНЗАЗЕПИНОВ
И ДИМЕТИЛ-4-ЦИАНО-2,3,6,7-ТЕТРАГИДРО-
1*H*-3-БЕНЗАЗОНИН-5,6-ДИКАРБОКСИЛАТА

Изучены направления перегруппировок четвертичных солей 1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния под действием оснований в присутствии или в отсутствие диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты. Эти четвертичные соли, содержащие при атоме азота метиленовую группу, в присутствии оснований превращаются через промежуточные *N*-илиды в продукты перегруппировки по Стивенсу – тетрагидро-3-бензазепины. При добавлении в реакционную смесь электрофильной ловушки – диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты – происходит её присоединение по карбанионному центру илида с последующей рециклизацией пиперидеинового фрагмента с образованием производного 3-бензазонина с необычным 4,5-расположением олефиновой связи в девятичленном гетероцикле. Методом РСА установлено молекулярное строение 3-метил-2-циано-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-3-бензазепина и диметил-4-циано-2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-3-бензазонин-5,6-дикарбоксилата.

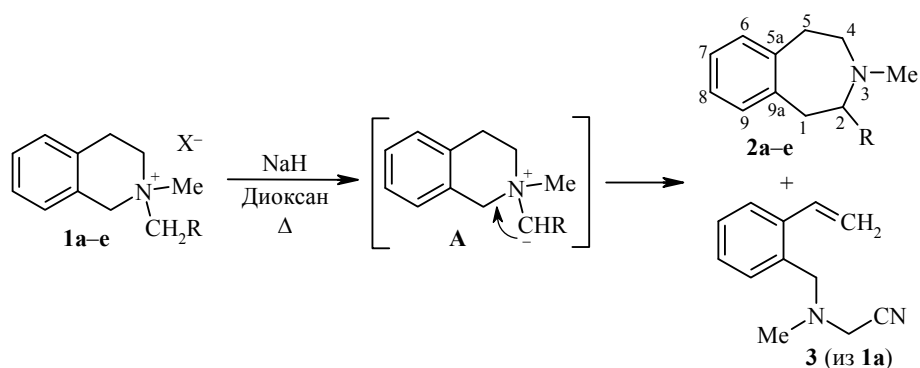
Ключевые слова: тетрагидро-3-бензазепины, 2,3,6,7-тетрагидро-1*H*-3-бензазонин-5,6-дикарбоксилат, четвертичные соли 1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния, сигматропная перегруппировка.

Сигматропные перегруппировки, протекающие через промежуточные ангидрооснования, позволяют получать весьма сложные по строению и труднодоступные азациклические соединения [1–3], в частности такие синтетические [2, 4, 5] и природные [6–9] вещества, которые имеют в своей структуре тетрагидро-3-бензазепиновый фрагмент.

Важно отметить, что подобные перегруппировки могут происходить с высокой региоселективностью и даже полной передачей стереохимических особенностей исходного вещества полученному продукту. Однако примеры их реализации в присутствии электрофильных ловушек анионного центра промежуточного ангидрооснования исчисляются единицами [3, 10, 11].

Продолжая наши работы по исследованию реакционной способности четвертичных солей пиридиния и его производных [12–18], мы решили изучить направления превращений солей тетрагидроизохинолиния **1** под действием оснований в отсутствие или в присутствии диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты (АДКЭ). В первом случае (в отсутствие АДКЭ) можно предположить образование 2-замещённых производных тетрагидробензазепинов **2** за счёт сигматропного [1,2]-сдвига эндоциклического бензильного фрагмента на экзоциклический анионный центр промежуточного *N*-илида **A** [15, 16]. Также вероятно образование и α -*R*-метилпроизводных тетрагидроизохинолина, благодаря [1,2]-сдвигу *R*-метиальной группы на эндоциклический анионный центр другого возможного промежу-

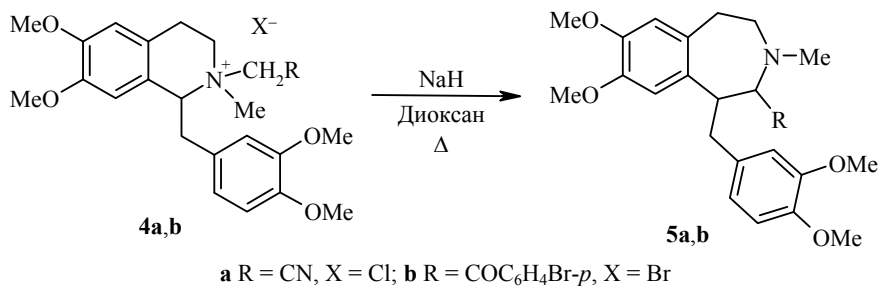
точного цвиттер-иона – циклоаммоний илида [18]. Во втором случае, благодаря присутствию в исходной смеси АДКЭ (электрофильной ловушки для экзо- или эндоциклических анионных центров промежуточных *N*-илидов), возникает возможность переключения реакции с указанного выше [1,2]-сдвига по Стивенсу [3, 16] на [1,4]-перегруппировку с образованием производных азонина. Это принципиально новое направление реакции, открытое нами недавно на примере солей частично восстановленных индено- и индолопиридиния [10, 11, 17]. В настоящей работе прежде всего были изучены превращения четвертичных солей **1a–e** при кипячении (в течение 7–12 ч) их суспензий с NaH в 1,4-диоксане в отсутствие АДКЭ. После соответствующей обработки реакционных смесей и хроматографического разделения на колонках с силикагелем были получены тетрагидро-3-бензазепины **2a–e** с выходами 30–95%.



a R = CN, **b** R = CH=CH₂, **c** R = C≡CH, **d** R = COC₆H₄Me-*p*, **e** R = COC₆H₄Br-*p*; **a** X = Cl, **b–e** X = Br

На первой стадии превращений четвертичных солей **1a–e** под действием основания образуются *N*-илиды **A**. Затем они претерпевают [1,2]-сигматропную перегруппировку и превращаются в основном в тетрагидробензазепины **2a–e**. Природа заместителей при атоме азота в исходных четвертичных солях **1a–e** влияет на селективность образования тетрагидробензазепинов, повышая её в случае электроноакцепторных заместителей в исходных четвертичных солях **1d,e**. В случае четвертичной соли **1a**, кроме тетрагидробензазепина **2a** (выход 60%), был выделен побочный продукт – стирол **3** (10%). Эта параллельная реакция происходит за счёт внутримолекулярного β-элиминирования протона, который переходит на карбанионный центр группы –HC[–]–CN с одновременным разрывом связи N(2)–C(3) (расщепление по Гофману).

Аналогичные эксперименты были осуществлены с четвертичными солями алкалоида лауданозина **4a,b**. При этом из реакционных смесей были выделены бензазепины **5a,b** (выходы 50 и 40% соответственно), которые имеют структурное сходство с алкалоидами булгарамином и изопавином [6].



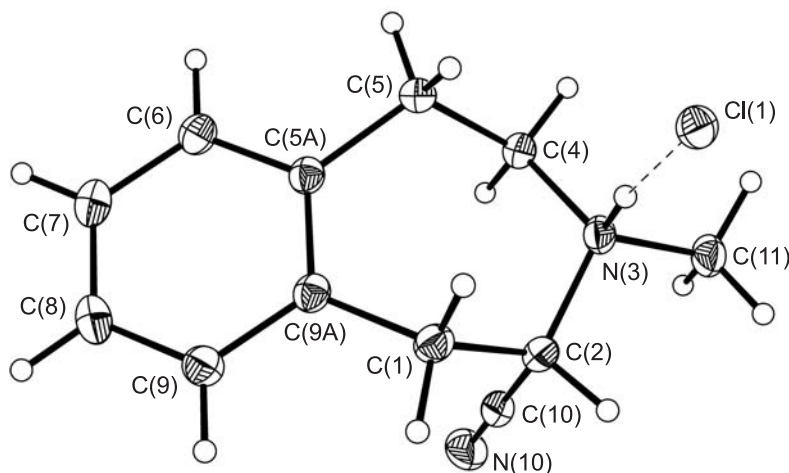
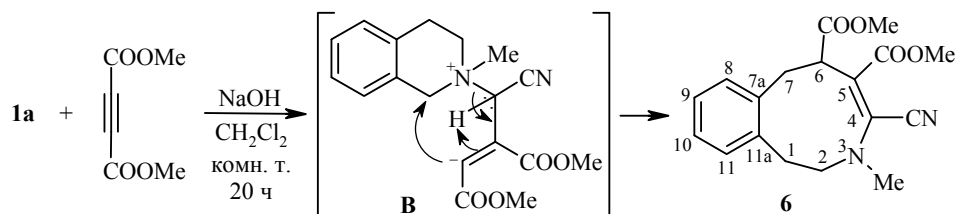


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **2a**·HCl в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Пунктиром показана водородная связь

Для однозначного подтверждения данного направления реакции и структуры тетрагидробензазепинов **2a–e** и **5a,b**, выделенных главным образом в виде масел, был получен гидрохлорид тетрагидро-3-бензазепина **2a**·HCl и методом РСА изучено его молекулярное строение (рис. 1). Из данных РСА следует, что семичленное гетерокольцо находится в кристалле в конформации "кресло". Цианогруппа занимает аксиальное положение и находится в *gash*-конфигурации к экваториально расположенной *N*-метильной группе, что фиксируется кватернизацией атома азота. Катион [**2aH**]⁺ является хиральным с двумя асимметрическими центрами при атомах углерода C(2) и азота N(3). Кристалл представляет собой рацемат с относительной конфигурацией хиральных атомов – *rac*-2*S**,3*S**.

При проведении аналогичной реакции соли **1a** в присутствии АДКЭ из реакционной смеси с выходом 27% было выделено производное бензозина **6**. Его структура была однозначно установлена на основании данных спектроскопии ЯМР и РСА. Из этих данных следует, что в присутствии АДКЭ в качестве электрофильной ловушки первоначально генерируемый *N*-илид быстро присоединяет этот электрофил по карбанионному центру и трансформируется в 1,4-цвиттер-ион **B**. Последний затем перегруппировывается с расширением тетрагидропиридинового цикла в тетрагидробензазониновую структуру **6**. Следовало ожидать, что вторая двойная связь в девятичленном гетероцикле, возникающая при введении остатка АДКЭ, должна была располагаться при атомах C(5)–C(6) соединения **6**. Однако данные РСА (рис. 2) и спектра ЯМР ¹H показали, что она, благодаря прототропному сдвигу, неожиданно позиционировалась при атомах C(4)–C(5). Это, по-видимому, обусловлено по-



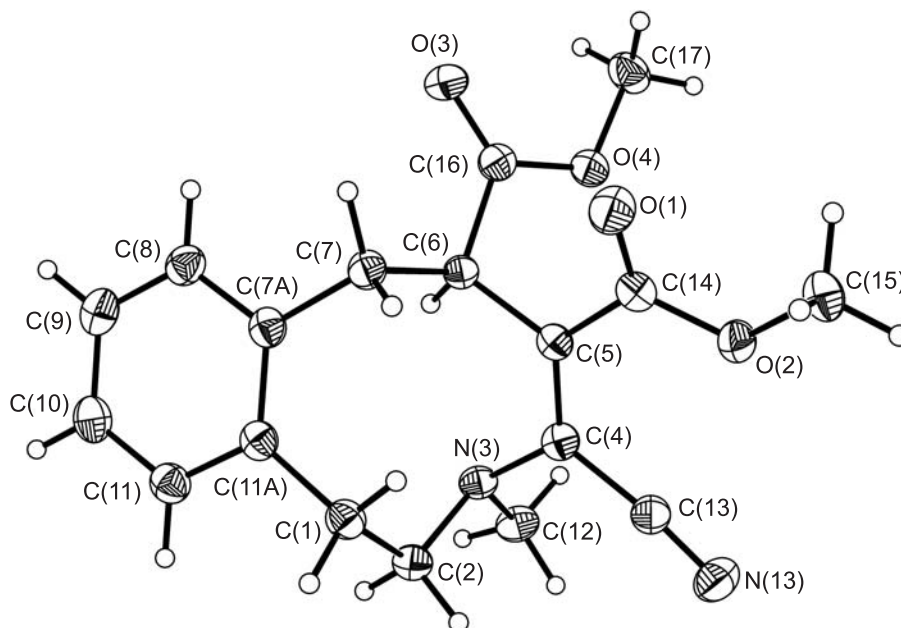


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **6** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

явлением в соединении **6** дополнительного π, n -сопряжения этиленовой связи в цианоенаминном фрагменте.

По данным РСА соединения **6**, конформацию девятичленного гетероцикла можно описать в виде "искажённого кресла", в котором атомы N(3), C(4), C(7) и C(7a) задают центральную плоскость, а атомы C(5) и C(6) с одной стороны и C(1), C(2) и C(11a) с другой значительно отклоняются от этой плоскости в разные стороны. Молекула имеет *E*-конфигурацию заместителей при двойной связи C(4)–C(5). Соединение **6** хиральное – содержит асимметрический атом углерода C(6). Кристалл является рацематом.

Таким образом, нами обнаружено, что в отсутствие АДКЭ действие оснований на четвертичные соли тетрагидроизохинолиния приводит к образованию производных тетрагидро-3-бензазепинов (по реакции Стивенса). Также установлена возможность переключения реакции с [1,2]-сигматропного сдвига на [1,4]-перегруппировку использованием электрофильной ловушки АДКЭ, в результате чего образуется тетрагидро-3-бензозонин с необычным расположением в девятичленном гетероцикле этиленовой связи, вводимой с остатком АДКЭ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Инфралом ФТ-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker WP-400 (400 МГц), в DMSO-d_6 (соединения **1a–e**, **4a,b**) и CDCl_3 (соединения **2a–e**, **3**, **5a,b**, **6**), внутренний стандарт – остаточные протоны дейтерированных растворителей (DMSO-d_6 и CDCl_3 , δ 2.51 и 7.27 м. д. соответственно). Для анализа реакционной смеси и чистоты полученных соединений **2a–e**, **3**, **5a,b**, **6** использован жидкостной хроматограф Agilent 1100 с детекторами DAD, ELSD Sedex 75, совмещённый с масс-спектрометром Agilent LC/MSD VL, ионизация электрораспылением. Элементный анализ проведён на автоматическом анализаторе vario MACRO cube. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP10.

Исходный *N*-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин получен *N*-метилированием коммерческого (Aldrich) 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина иодистым метилом в присутствии КОН. Алкалоид лауданозин получен по методике [19] из коммерческого (Aldrich) папаверина.

Галогениды *N*-метил-*N*-*R*-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния 1a–e, 4a,b (общая методика). Раствор смеси 1.47 г (10 ммоль) 2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (для соединений 1a–e) или 3.57 г (10 ммоль) лауданозина (для соединений 4a,b) и 10 ммоль соответствующего *R*-метилгалогенида в 20 мл ТГФ кипятят в течение 2 ч в атмосфере азота. Осадок образовавшейся целевой четвертичной соли отфильтровывают, промывают эфиром и сушат на воздухе.

Хлорид *N*-метил-*N*-цианометил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (1a). Выход 2.1 г (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–176 °С (EtOH) (т. пл. 174–176 °С (EtOH) [17]).

Бромид *N*-метил-*N*-(3-пропенил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (1b). Выход 2.60 г (97%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–186 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1623 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.89–2.92 (2H, м, 4-CH₂); 3.22 (3H, с, NCH₃); 3.88–3.91 (2H, м, 3-CH₂); 4.03 (2H, с, 1-CH₂); 4.07 (2H, д, $^2J = 10.9$, $^3J = 1.0$, NCH₂CH=CH₂); 4.97 (1H, д, *J* = 10.2, CH=CH₂-цис); 5.10 (1H, д, *J* = 17.5, CH=CH₂-транс); 5.17–5.19 (1H, м, CH=CH₂); 7.21–7.26 (4H, м, H Ar). Найдено, %: С 58.30; Н 6.68; Br 29.71; N 5.22. C₁₃H₁₈BrN. Вычислено, %: С 58.22; Н 6.76; Br 29.79; N 5.22.

Бромид *N*-метил-*N*-(3-пропинил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (1c). Выход 2.50 г (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 187–188 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2120 (C≡CH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.02 (1H, с, C≡CH); 3.11–3.15 (2H, м, 4-CH₂); 3.53 (3H, с, NCH₃); 3.95–4.03 (2H, м, 3-CH₂); 4.01 (2H, с, 1-CH₂); 4.32 (2H, с, NCH₂C≡C); 7.20–7.26 (4H, м, H Ar). Найдено, %: С 58.47; Н 6.10; Br 30.13; N 5.24. C₁₃H₁₆BrN. Вычислено, %: С 58.66; Н 6.06; Br 30.02; N 5.26.

Бромид *N*-метил-*N*-(4-метилбензоилметил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (1d). Выход 3.50 г (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 197–198 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1685 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.15 (2H, т, *J* = 10.2, 4-CH₂); 2.42 (3H, с, ArCH₃); 3.33 (3H, с, NCH₃); 4.15 (1H, д, *J* = 10.2) и 4.32 (1H, д, *J* = 10.2, 3-CH₂); 4.61 (1H, д, *J* = 10.7) и 5.03 (1H, д, *J* = 10.7, 1-CH₂); 5.22 (1H, д, *J* = 9.8) и 5.41 (1H, д, *J* = 9.8, NCH₂CO); 7.21–8.00 (8H, м, H Ar). Найдено, %: С 63.57; Н 6.12; Br 22.16; N 3.98. C₁₉H₂₂BrNO. Вычислено, %: С 63.34; Н 6.15; Br 22.18; N 3.89.

Бромид *N*-(4-бромбензоилметил)-*N*-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (1e). Выход 4.16 г (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 204–205 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1685 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.13 (2H, т, $^2J = 11.0$, 4-CH₂); 3.28 (3H, с, NCH₃); 4.09–4.12 (1H, м) и 4.19–4.21 (1H, м, 3-CH₂); 4.80 (1H, д, $^2J = 10.8$) и 5.00 (1H, д, $^2J = 10.8$, 1-CH₂); 5.32 (1H, д, $^2J = 9.5$) и 5.63 (1H, д, $^2J = 9.5$, NCH₂CO); 7.21–8.05 (8H, м, H Ar). Найдено, %: С 50.97; Н 4.41; Br 37.56; N 3.34. C₁₈H₁₉Br₂NO. Вычислено, %: С 50.85; Н 4.50; Br 37.59; N 3.29.

Хлорид 1-(3,4-диметоксибензил)-*N*-метил-6,7-диметокси-*N*-цианометил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (4a). Выход 2.15 г (50%), бесцветные кристаллы, т. пл. 213–214 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2253 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.92 (2H, т, *J* = 10.4, 4-CH₂); 3.12 (2H, д, *J* = 7.5, CHCH₂Ar); 3.21 (3H, с, NCH₃); 3.71 (3H, с), 3.73 (3H, с), 3.74 (3H, с) и 3.76 (3H, с, 4OCH₃); 4.28 (2H, т, *J* = 10.4, 3-CH₂); 5.03 (2H, с, NCH₂CN); 5.82 (1H, т, *J* = 7.5, 1-CH); 6.52–6.81 (5H, м, H Ar). Найдено, %: С 63.54; Н 6.82; Cl 8.21; N 6.35; C₂₃H₂₉ClN₂O₄. Вычислено, %: С 63.81; Н 6.75; Cl 8.19; N 6.47.

Бромид *N*-(4-бромбензоилметил)-1-(3,4-диметоксибензил)-*N*-метил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиния (4b). Выход 2.40 г (37%), бесцветные кристаллы, т. пл. 224–225 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1685 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.93 (2H, т, *J* = 10.5, 4-CH₂); 3.12 (2H, д, *J* = 7.8, CHCH₂Ar); 3.21 (3H, с, NCH₃); 3.69 (3H, с), 3.72 (3H, с), 3.75 (3H, с) и 3.76 (3H, с, 4OCH₃); 4.65–4.71 (2H, м, 3-CH₂); 5.10 (2H, с, NCH₂CO); 5.85 (1H, т, *J* = 7.8, 1-CH); 6.85–7.61 (9H, м, H Ar). Найдено, %: С 54.78; Н 5.11; Br 25.24; N 2.10; C₂₉H₃₃Br₂NO₅. Вычислено, %: С 54.82; Н 5.23; Br 25.15; N 2.20.

Бензазепины 2a–e, 5a,b и аминотетрагидро-1H-3-бензазепин 3 (общая методика). К суспензии 10.0 ммоль соли **1a–e**, **4a,b** в 50 мл абс. диоксана прибавляют 0.3 г (12.5 ммоль) NaN. Смесь кипятят в инертной атмосфере в течение 7–12 ч, затем охлаждают, избыток NaN нейтрализуют EtOH, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают H₂O и экстрагируют CH₂Cl₂. Экстракт сушат, упаривают, а остаток разделяют на колонке с силикагелем. Аминотетрагидро-1H-3-бензазепин **3** вымывают смесью гексан–EtOAc, 9:1, бензазепины **2a–e** – смесью гексан–EtOAc, 3:1.

3-Метил-2-циано-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (2a). Выход 1.1 г (60%), густое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2253 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.52 (3H, с, NCH₃); 2.70–3.32 (6H, м, 1,4,5-CH₂); 4.05 (1H, т, ²*J* = 6.3, 2-CH); 7.21–7.60 (4H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 187 [M+H]⁺. Найдено, %: C 77.34; H 7.47; N 14.85. C₁₂H₁₄N₂. Вычислено, %: C 77.38; H 7.58; N 15.04. Гидрохлорид соединения **2a**: т. пл. 172–174 °C (EtOH).

3-Метил-2-этинил-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (2b). Выход 0.5 г (27%), густое коричневое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1650 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.41 (3H, с, NCH₃); 2.60–3.39 (6H, м, 1,4,5-CH₂); 3.48–3.51 (1H, м, 2-CH); 4.81 (1H, д, д, ²*J* = 1.0, ³*J* = 12.1, CH=CH₂-цис); 5.03 (1H, д, д, ²*J* = 1.0, ³*J* = 15.0, CH=CH₂-транс); 5.77–5.79 (1H, м, CH=CH₂); 7.03–7.53 (4H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 188 [M+H]⁺. Найдено, %: C 83.35; H 9.12; N 7.65. C₁₃H₁₇N. Вычислено, %: C 83.37; H 9.15; N 7.48.

3-Метил-2-этинил-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (2c). Выход 0.6 г (32%), густое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2100 (C≡C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.02 (1H, с, C≡CH); 2.45 (3H, с, NCH₃); 2.50–2.89 (6H, м, 1,4,5-CH₂); 3.39 (1H, т, ²*J* = 8.3, 2-CH); 7.25–7.57 (4H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 186 [M+H]⁺. Найдено, %: C 84.26; H 8.22; N 7.42. C₁₃H₁₅N. Вычислено, %: C 84.28; H 8.16; N 7.56.

2-(4-Метилбензоил)-3-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (2d). Выход 2.5 г (89%), густое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1683 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.12 (3H, с, ArCH₃); 2.33 (3H, с, NCH₃); 2.61–3.25 (6H, м, 1,4,5-CH₂); 4.07 (1H, т, *J*_{1,2} = 10.2, 2-CH); 7.20–8.02 (8H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 280 [M+H]⁺. Найдено, %: C 81.54; H 7.33; N 4.98. C₁₉H₂₁NO. Вычислено, %: C 81.68; H 7.58; N 5.01.

2-(4-Бромбензоил)-3-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (2e). Выход 3.27 г (95%), густое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1680 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.22 (3H, с, NCH₃); 2.45–3.17 (6H, м, 1,4,5-CH₂); 4.13 (1H, т, ²*J* = 9.8, 2-CH); 7.18–8.08 (8H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 345 [M+H]⁺. Найдено, %: C 62.65; H 5.18; N 3.97. C₁₈H₁₈BrNO. Вычислено, %: C 62.80; H 5.27; N 4.07.

[(2-Этинилбензил)амино]ацетонитрил (3). Выход 1.8 г (10%), густое желтоватое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2253 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.50 (3H, с, NCH₃); 3.30 (2H, с, ArCH₂N); 3.60 (2H, с, NCH₂CN); 5.28 (1H, д, д, ²*J* = 1.0, ³*J* = 10.9, CH=CH₂-цис); 5.72 (1H, д, д, ²*J* = 1.0, ³*J* = 14.8, CH=CH₂-транс); 7.21–7.50 (5H, м, CH=CH₂, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 187 [M+H]⁺. Найдено, %: C 77.36; H 7.46; N 15.30. C₁₂H₁₄N₂. Вычислено, %: C 77.38; H 7.58; N 15.04.

1-(3,4-Диметоксибензил)-3-метил-7,8-диметокси-2-циано-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (5a). Выход 1.98 г (50%), бесцветные кристаллы, т. пл. 181–182 °C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2252 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.13 (3H, с, NCH₃); 2.81–3.35 (5H, м, 1-CH, 4,5-CH₂); 3.81 (6H, с, 2OCH₃); 4.05 (6H, с, 2OCH₃); 4.15 (1H, д, ²*J* = 10.0, 2-CH); 4.22 (2H, д, *J* = 7.9, CH₂Ar); 6.42–7.19 (5H, м, H Ar). Масс-спектр, *m/z*: 397 [M+H]⁺. Найдено, %: C 69.55; H 7.18; N 7.21. C₂₃H₂₈N₂O₄. Вычислено, %: C 69.68; H 7.12; N 7.07.

2-(4-Бромбензоил)-1-(3,4-диметоксибензил)-3-метил-7,8-диметокси-2,3,4,5-тетрагидро-1H-3-бензазепин (5b). Выход 2.2 г (40%), бесцветные кристаллы, т. пл. 186–187 °C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1684 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.99 (3H, с, NCH₃); 3.77 (3H, с, OCH₃); 3.88 (6H, с, 2OCH₃); 3.97 (3H, с, OCH₃); 3.42–4.08 (8H, м, 1,2-CH, 4,5-CH₂, ArCH₂); 6.59 (1H, с, H-6); 6.62 (1H, с, H-9); 6.64 (1H, с, H Ar); 6.82 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 6.90 (1H, д, *J* = 7.5, H Ar); 7.39 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.55 (2H, д,

$J = 7.6$, Н Ar). Масс-спектр, m/z : 555 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 62.95; Н 5.69; Вг 14.20; N 2.34. $C_{29}H_{32}BrNO_5$. Вычислено, %: С 62.82; Н 5.82; Вг 14.41; N 2.53.

Диметил-3-метил-4-циано-2,3,6,7-тетрагидро-1H-3-бензозонин-5,6-дикарбоксилат (6). Суспензию 2.2 г (10 ммоль) соли **1a** в 20 мл CH_2Cl_2 , 1.42 г (10 ммоль) АДКЭ и 2 мл 20% водного раствора NaOH перемешивают в течение 20 ч при 20 °С. Затем добавляют 30 мл H_2O и экстрагируют CH_2Cl_2 (3×20 мл). Экстракт сушат, растворитель отгоняют, а из остатка хроматографически выделяют соединение **6** (колонка с силикагелем, элюэнт гексан–EtOAc, 2:1). Выход 0.8 г (27%), бесцветные кристаллы, т. пл. 116–117 °С (Et_2O) (т. пл. 116–117 °С (Et_2O) [17]). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2360 и 2341 пл. (CN), 1741 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.50 (3H, с, NCH_3); 2.65–2.67 (2H, м, 1- CH_2); 3.03–3.07 (3H, м, 2- CH_2 , 7- CH_A), 3.58 (1H, д. д., $^2J = 11.7$, $^3J = 4.8$, 7- CH_B); 3.71 (3H, с, $COOCH_3$); 3.83 (3H, с, $COOCH_3$); 4.39 (1H, т, $^3J = 4.8$, 6-CH); 7.14–7.48 (4H, м, Н Ar). Масс-спектр, m/z : 329 $[M+H]^+$. Найдено, %: С 65.90; Н 6.21; N 8.24. $C_{18}H_{20}N_2O_4$. Вычислено, %: С 65.84; Н 6.14; N 8.53.

Рентгеноструктурное исследование соединения $2a \cdot HCl$. Кристаллы соли **2a**·HCl ($C_{12}H_{15}N_2Cl$, M 222.71) моноклинные, пространственная группа $P2_1/n$. При 100 К: a 7.1934(8), b 7.3625(8), c 22.433(3) Å; β 96.527(2)°; V 1180.4(2) Å³; Z 4; $d_{\text{выч}}$ 1.253 г/см³; $F(000)$ 472; μ 0.293 мм⁻¹; R_1 0.053 для 2523 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$; wR_2 0.135 для всех данных; $GOOF$ 0.985. Собранные 10374 отражения (2820 независимых, R_{int} 0.032) были измерены на дифрактометре Bruker APEX II CCD (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, φ - и ω -сканирование, $2\theta_{\text{мин}}$ 56°).

Рентгеноструктурное исследование соединения **6**. Кристаллы соединения **6** ($C_{18}H_{20}N_2O_4$, M 328.36) орторомбические, пространственная группа $Fdd2$. При 100 К: a 17.5783(12), b 43.776(3), c 8.5960(6) Å; V 6614.7(8) Å³; Z 16; $d_{\text{выч}}$ 1.319 г/см³; $F(000)$ 2784, μ 0.094 мм⁻¹; R_1 0.038 для 2184 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$; wR_2 0.093 для всех данных; $GOOF$ 1.000. Собранные отражения (всего 17991, из них 2336 независимых, R_{int} 0.029) были измерены на дифрактометре Bruker APEX II CCD (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, φ - и ω -сканирование, $2\theta_{\text{макс}}$ 58°).

Структуры обоих соединений определены прямыми методами и уточнены полно-матричным МНК на F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атом водорода NH-группы в соединении **2a**·HCl локализован объективно из разностных Фурье-синтезов и уточнён изотропно. Положения остальных атомов водорода в обоих соединениях рассчитаны геометрически и уточнены в анизотропном приближении с фиксированными позиционными (модель "наездник") параметрами. Все расчёты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL [20].

Полная кристаллографическая информация по соединениям **2a**·HCl и **6** депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 759264 и CCDC 759263 соответственно).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. Ye, A. M. McKervey, *Chem. Rev.*, **94**, 1901 (1994).
2. N. Isono, M. Mori, *J. Org. Chem.*, **60**, 1480 (1995).
3. J. A. Vanecko, H. Wan, F. G. West, *Tetrahedron*, **62**, 1043 (2006).
4. S. Chumpradit, H. F. Kung, J. Billings, M. P. Kung, S. Pan, *J. Med. Chem.*, **32**, 1431 (1989).
5. J. L. Neumeyr, N. S. Kula, R. J. Baldessarini, N. Baidur, *J. Med. Chem.*, **35**, 1466 (1992).
6. T. Kametani, K. Fukumoto, *Heterocycles*, **3**, 931 (1975).
7. B. Renfro, C. Harrington, G. R. Proctor, in *Heterocyclic Compounds. Azepines*, Part 1, A. Rosowsky (Ed.), Wiley, New York, 1984.
8. T. Hudlicky, L. D. Kwart, J. W. Reed, *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*, S. W. Pelleter (Ed.), Springer Verlag, New York, 1987, vol. 5.

9. D. C. Znou, R. Zittoun, J. P. Marie, *Bull. Cancer*, **82**, 987 (1995).
10. А. Т. Солдатенков, С. В. Волков, С. А. Солдатова, *ХГС*, 613 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 508 (2007).]
11. Г. С. Гимранова, С. А. Солдатова, Е. Г. Прокудина, А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, *Журн. орган. химии*, **44**, 1416 (2008). [*Russ. J. Org. Chem.*, **44**, 1399 (2008).]
12. Н. С. Простаков, А. Т. Солдатенков, П. К. Раджан, М. В. Багдади, *ХГС*, 706 (1982). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **18**, 542 (1982).]
13. Н. С. Простаков, А. Т. Солдатенков, П. К. Раджан, А. Самальоа, В. Ф. Захаров, В. П. Зволинский, *ХГС*, 252 (1983). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **19**, 206 (1983).]
14. С. А. Солдатова, С. В. Акбулатов, Г. С. Гимранова, Ю. О. Рудаков, К. Б. Полянский, А. Т. Солдатенков, *ХГС*, 789 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 681 (2005).]
15. С. А. Солдатова, Г. С. Гимранова, Ж. А. Мамырбекова, К. Б. Полянский, С. В. Акбулатов, А. Т. Солдатенков, *ХГС*, 1670 (2007). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 1420 (2007).]
16. Г. С. Гимранова, С. А. Солдатова, А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, *Журн. орган. химии*, **44**, 758 (2008). [*Russ. J. Org. Chem.*, **44**, 750 (2008).]
17. А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, Р. Р. Сулейманов, Н. М. Колядина, В. Н. Хрусталёв, *ХГС*, 306 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 245 (2010).]
18. А. Т. Солдатенков, С. А. Солдатова, А. В. Малкова, Н. М. Колядина, В. Н. Хрусталёв, *ХГС*, 1751 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1410 (2009).]
19. Л. Титце, Т. Айхер, *Препаративная органическая химия*, Мир, Москва, 1999, с. 549.
20. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия
e-mail: sa.soldatova@gmail.com

Поступило 23.02.2012

^a Университет Авово-Аджаме,
02 BP801, Абиджан, Республика Кот-д'Ивуар
e-mail: bekro2001@yahoo.fr

^b Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 117813, Россия
e-mail: vkh@xrlab.ineos.ac.ru