

Л. М. Потиха\*, Р. М. Гуцул<sup>а</sup>, А. С. Пласконь<sup>б</sup>, В. А. Ковтуненко,  
А. А. Толмачев<sup>б</sup>

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИЗОХИНОЛИНЫ

### 37\*. ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ

#### 3-(АРИЛАМИНО)- И 3-(ГЕТАРИЛАМИНО)ИЗОХИНОЛИН-1(2Н)-ОНОВ

Взаимодействие 3-NHR-изохинолин-1(2Н)-онон (R = Ar) с ароматическими альдегидами в присутствии Me<sub>3</sub>SiCl или в AcOH приводит к образованию производных дибензо[*b,f*][1,8]нафтиридин-5(6Н)-она и бензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5,9(6Н,7Н)-дионон. При R = Het в присутствии Me<sub>3</sub>SiCl получены производные 5Н-пиридо[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-она, бензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5,9(6Н,7Н)-дионон, и производные новых гетеросистем – 5Н-пиразино[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-она, 5Н-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]-пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-она, 5Н-бензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5-она и изохино[3,4-*b*][1,5]нафтиридин-5(6Н)-она. Изучено влияние строения заместителя R и природы заместителя в бензальдегидах на структуру продуктов реакций.

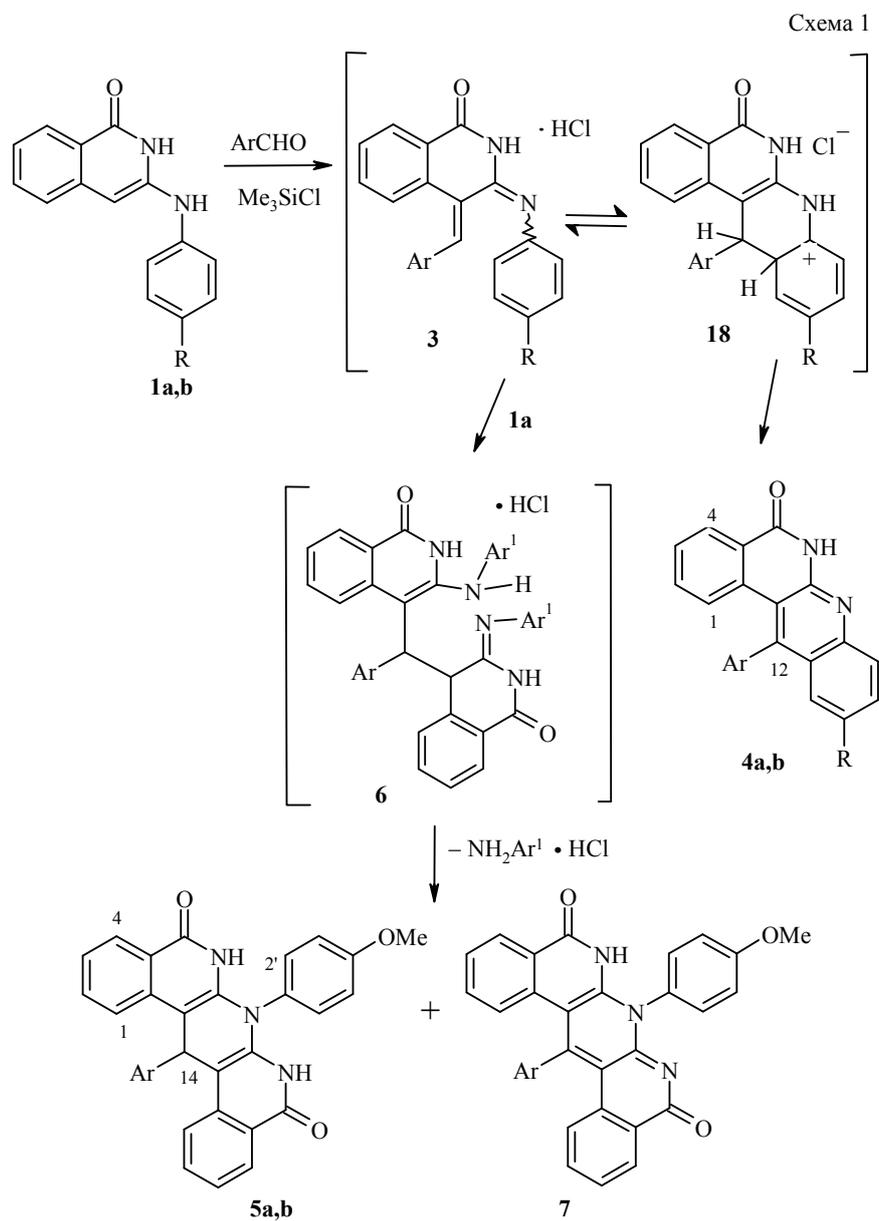
**Ключевые слова:** 3-аминоизокарбостирил, бензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]нафтиридин, бензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридин, дибензо[*b,f*][1,8]нафтиридин, изохино[3,4-*b*][1,5]нафтиридин, пиразино[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин, пиридо[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин, [1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин.

Циклизация на основе енаминов является одним из направлений в синтезе азотистых гетероциклов [2]. Енаминные свойства некоторых производных 3-аминоизохинолин-1(2Н)-она (3-аминоизокарбостирила) также использовались для гетероциклизаций [3]. Аннелирование пиррольного или пиридинового цикла по грани *c* в этих случаях осуществлялось преимущественно путем внутримолекулярного ацилирования или алкилирования. В нескольких работах, посвящённых изучению свойств 2-метил-3-амино- и 3-аминоизохинолин-1(2Н)-она, описано образование конденсированных изохинолинов в реакциях с альдегидами или кетонами [4–6]. В данной работе нами изучено взаимодействие 3-(ариламино)- и 3-(гетариламино)изохинолин-1(2Н)-онон с ароматическими альдегидами.

Конденсация 3-аминоизокарбостиролов, замещённых по 3-аминогруппе, с альдегидами изучалась ранее только на примере конденсированного производного – бензимидазо[1,2-*b*]изохинолин-11(5Н)-она [7, 8]: соответствующие алкилиден- и арилиденпроизводные были получены при нагревании смеси реагентов в ДМФА или в AcOH в присутствии основания.

\* Сообщение 36 см. [1].

Нами установлено, что в сходных условиях – при нагревании 3-ArNH-изохинолин-1(2H)-онов **1a,b** (схема 1) и 3-HetNH-изохинолин-1(2H)-онов **2a-f** (схемы 2, 3) с бензальдегидами в ДМФА заметные количества продуктов взаимодействия не образуются. Также безуспешными оказались попытки получить продукты конденсации соединений **1a,b** и **2a-f** в 2-пропанол в присутствии пиперидина, а при проведении этой реакции в уксусном ангидриде протекало преимущественно ацилирование [9].



**1a** R = OMe, **b** R = NO<sub>2</sub>; **4 a, b** Ar = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **a** R = OMe, **b** R = NO<sub>2</sub>;  
**5 a** Ar = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b** Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **7** Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

## Физико-химические свойства синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С (растворитель)	Выход, % (метод)
		С	Н	N		
<b>4a</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>74.69</u>	<u>5.10</u>	<u>7.09</u>	289–290 (EtOH)	78 (А) 64 (Б)
		75.74	5.08	7.07		
<b>4b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>69.98</u>	<u>4.12</u>	<u>10.23</u>	>300 (ДМФА)	60 (Б)
		70.07	4.16	10.21		
<b>5a</b>	C <sub>34</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>75.43</u>	<u>4.98</u>	<u>7.80</u>	>300 (MeCN–EtOH)	24 (Б)
		75.40	5.02	7.76		
<b>5b</b>	C <sub>32</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	<u>70.78</u>	<u>4.15</u>	<u>10.31</u>	>300 (ДМФА)	28 (А) 45 (Б)
		70.84	4.09	10.33		
<b>7</b>	C <sub>32</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	<u>70.92</u>	<u>3.85</u>	<u>10.32</u>	>300 (EtOH)	14 (Б)
		71.11	3.73	10.37		
<b>8a</b> *	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O	<u>69.68</u>	<u>4.50</u>	<u>11.60</u>	>300 (ДМФА)	78 (Б)
		69.71	4.46	11.61		
<b>8b</b> *	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>67.38</u>	<u>4.59</u>	<u>10.74</u>	>300 (ДМФА)	80 (Б)
		67.43	4.63	10.72		
<b>8c</b> *	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>68.02</u>	<u>5.00</u>	<u>10.38</u>	>300 (ДМФА)	80 (Б)
		68.06	4.97	10.35		
<b>9a</b>	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O	<u>77.48</u>	<u>4.60</u>	<u>12.93</u>	296–298 (EtOH)	72 (Б)
		77.52	4.65	12.91		
<b>9b</b>	C <sub>22</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.39</u>	<u>4.80</u>	<u>11.87</u>	247–248 (EtOH)	75 (Б)
		74.35	4.82	11.82		
<b>9c</b>	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.73</u>	<u>5.15</u>	<u>11.40</u>	212–214 (EtOH)	70 (Б)
		74.78	5.18	11.37		
<b>9d</b>	C <sub>21</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	<u>68.15</u>	<u>3.78</u>	<u>15.15</u>	183–184 (ДМФА)	68 (Б)
		68.10	3.81	15.13		
<b>10</b>	C <sub>21</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>70.71</u>	<u>4.49</u>	<u>15.71</u>	180–181 ( <i>i</i> -PrOH)	73 (Б)
		70.77	4.53	15.72		
<b>11a</b> **	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	<u>67.14</u>	<u>4.60</u>	<u>11.21</u>	178–180 (EtOH)	83 (Б)
		67.18	4.56	11.19		
<b>11b</b> **	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	<u>60.57</u>	<u>3.25</u>	<u>14.90</u>	206–208 (EtOH)	30 (Б)
		60.63	3.21	14.89		
<b>13</b> ***	C <sub>19</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	<u>55.50</u>	<u>2.73</u>	<u>13.66</u>	>300 (EtOH)	72 (Б)
		55.55	2.70	13.64		
<b>14</b>	C <sub>25</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>76.67</u>	<u>4.40</u>	<u>10.72</u>	>300 (ДМФА)	44 (Б)
		76.71	4.38	10.74		
<b>15a</b>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>71.50</u>	<u>5.71</u>	<u>14.52</u>	249–251 (EtOH)	73 (Б)
		71.48	5.74	14.50		
<b>16a</b>	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>71.82</u>	<u>5.21</u>	<u>14.58</u>	284–285 (ДМФА)	71 (Б)
		71.86	5.24	14.57		
<b>16b</b>	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>65.39</u>	<u>3.90</u>	<u>18.18</u>	>300 (ДМФА)	48 (Б)
		65.45	3.92	18.17		
<b>17</b>	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.72</u>	<u>5.20</u>	<u>11.36</u>	218–220 (разл.) (EtOH)	76 (Б)
		74.78	5.18	11.37		

\* Данные анализа на Cl, найдено/вычислено, %: **8a** – 9.83/9.80, **8b** – 9.09/9.05, (разл.) **8c** – 8.72/8.73.

\*\* Данные анализа на S, найдено/вычислено, %: **11a** – 8.58/8.54, **11b** – 8.57/8.52.

\*\*\* Данные анализа на Cl и S, найдено/вычислено, %: Cl – 8.61/8.63, S – 7.85/7.81.

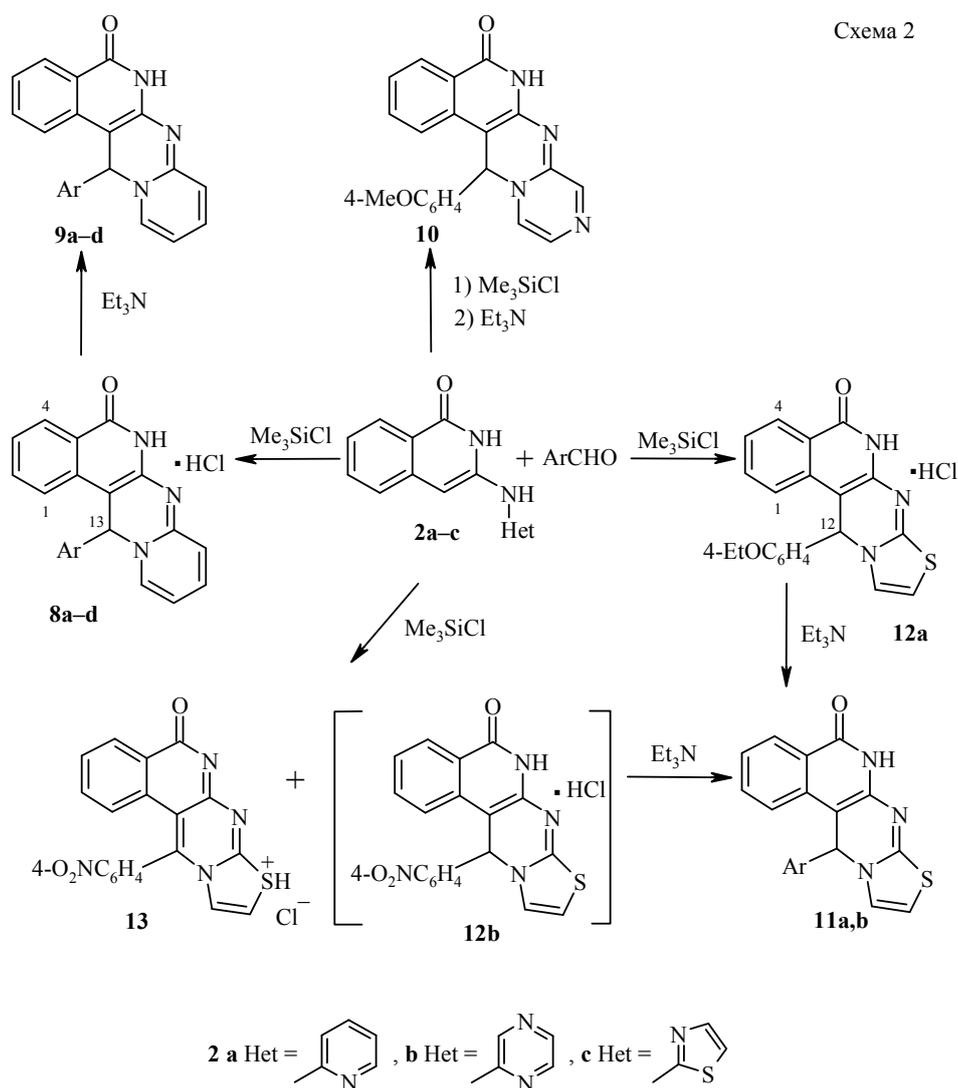
При проведении реакции в АсОН соединения **2a–f** (схемы 2, 3) также оказались инертными. И только при нагревании 3-АгNH-изокарбостиролов **1a,b** с бензальдегидами в АсОН (метод А) были выделены продукты реакции (схема 1). Так, при взаимодействии соединения **1a** с 4-метоксибензальдегидом получен 10-метокси-12-(4-этоксифенил)добензо[*b,f*]-[1,8]нафтиридин-5(6H)-он (**4a**) с высоким выходом (78%, табл. 1). 4-Арил-иденпроизводное типа **3**, образующееся на начальном этапе этой реакции, превращается в соединение **4a** в результате внутримолекулярного алкилирования типа Фриделя–Крафтса и дальнейшего окисления продукта электрофильного замещения. Помимо данных хромато-масс-спектрометрии и элементного анализа об образовании продуктов ароматического электрофильного замещения свидетельствуют изменения в спиновой системе 4-метоксианилинового фрагмента в исходном 3-аминоизокарбостироле [9]: в спектре ЯМР <sup>1</sup>H добензо[*b,f*]-[1,8]нафтиридина **4a** наблюдаются три сигнала ароматических протонов 1,2,4-тризамещённого бензольного цикла (табл. 2). Конденсация изокарбостирола **1a** с 4-нитробензальдегидом в тех же условиях приводит к образованию смеси продуктов, из которой удалось выделить её основной компонент – 7-(4-метоксифенил)-14-(4-нитрофенил)-8,14-дигидробензо[*f*]изохино[3,4-*b*]-[1,8]нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (**5b**). Образование производных бензо[*f*]изохино[3,4-*b*]-[1,8]нафтиридина наблюдалось ранее при конденсации 3-амино-2-метилизохинолин-1(2H)-она с ароматическими альдегидами в уксусной кислоте [4, 5]. Такой результат, очевидно, является следствием внутримолекулярной циклизации аддукта Михаэля типа **6**, образующегося при взаимодействии активированного протонированием промежуточного соединения **3** с молекулой исходного изокарбостирола **1a**. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H продукта **5b** присутствует один однопротонный синглет Н-14, а все сигналы ароматических протонов имеют удвоенную интенсивность, что соответствует молекуле с высокой степенью симметрии (табл. 3). Сигнал групп NH (9.25 м. д.) сильно уширен и смещён в сильное поле по сравнению с амидным протоном в исходном изокарбостироле **1a** (10.64 м. д.) [9] вследствие быстрого обмена с водой, присутствующей в растворителе (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

Удобным способом конденсации альдегидов с СН-кислотами, приводящим к продуктам с высокими выходами, является проведение этой реакции в присутствии Me<sub>3</sub>SiCl [10, 11]. Нами найдено, что нагревание изокарбостирола **1a** с 4-метоксибензальдегидом в безводном ДМФА в присутствии Me<sub>3</sub>SiCl (метод Б) ведёт к смеси продуктов реакции, основным компонентом которой, является производное добензо[*b,f*]-[1,8]нафтиридина **4a** (64%). Второй продукт, выделенный из реакционной смеси с невысоким выходом (24%) – трудно растворимый в полярных растворителях (этанол, ацетон) 7-(4-метоксифенил)-14-(4-этоксифенил)-8,14-дигидробензо[*f*]изохино[3,4-*b*]-[1,8]нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (**5a**). Следует отметить, что соединение **5a** образуется также и при проведении реакции в АсОН, но в незначительном количестве (меньше 10%, согласно данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H реакционной смеси). Выход продукта конденсации изокарбостирола **1a** с 4-нитробензальдегидом – бензо[*f*]изохино[3,4-*b*]-[1,8]нафти-

ридина **5b** – при проведении её в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  выше (45%), по сравнению с реакцией в  $\text{AcOH}$ , где выход **5b** составил 28% (табл. 1). Кроме того, при взаимодействии **1a** с 4-нитробензальдегидом в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  нам удалось выделить из реакционной смеси ещё один продукт – 7-(4-метоксифенил)-14-(4-нитрофенил)бензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]-нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (**7**). При проведении реакции в  $\text{AcOH}$  соединение **7** также присутствует в реакционной смеси (~ 20%, согласно данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ ), но, поскольку в этом случае реакция сопровождалась образованием большего количества побочных продуктов, выделить соединение **7** из смеси не удалось. В его масс-спектре молекулярному иону  $[\text{M}+1]^+$  соответствует пик с  $m/z$  541.0, что указывает на образование продукта окисления соединения **5b** ( $m/z$  543.0  $[\text{M}+1]^+$ ). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **7**, как и в спектре дигидропроизводного **5b**, все сигналы ароматических протонов имеют удвоенную интенсивность. При этом один из двухпротонных сигналов наблюдается в более сильном поле при 6.54 м. д. Он отнесен нами к резонансу протонов Н-1 и Н-13, попадающих в зону экранирования бензольным циклом заместителя в положении 14. Сигнал протона группы NH отсутствует вследствие обмена с водой, присутствующей в растворителе  $\text{DMCO-d}_6$ , но в ИК спектре полоса колебаний этой группы наблюдается при  $3356\text{ см}^{-1}$ . Кроме того, в его ИК спектре наблюдаются две полосы колебаний  $\text{C=O}$  групп с  $\nu = 1690$  и  $1684\text{ см}^{-1}$ .

В случае конденсации изокарбостирила **1b** с 4-метоксибензальдегидом в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  был получен только 10-нитро-12-(4-этоксифенил)-дibenzo[*b,f*][1,8]нафтиридин-5(6H)-он (**4b**), а образование продукта межмолекулярной реакции типа **5** зарегистрировать не удалось. Реакция **1b** с 4-нитробензальдегидом, как и в  $\text{AcOH}$ , так и в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ , ведет к сложной смеси неидентифицированных продуктов.

Далее нами было изучено взаимодействие бензальдегидов с 3-HetNH-изохинолин-1(2H)-онами **2a–f** в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  (схемы 2 и 3). Реакция 3-(2-пиридиламино)изохинолин-1(2H)-она **2a** с бензальдегидами в этих условиях также завершается внутримолекулярной циклизацией и приводит к гидрохлоридам 13-арил-6,13-дигидро-5H-пиридо[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-она **8a–d**. В этом случае нуклефильным центром на стадии циклизации выступает атом азота пиридинового цикла. Соли типа **8** устойчивы и, за исключением соединения **8d**, выделены в индивидуальном состоянии. Соединение **8d** содержало до 20% примесей, которые не удалось удалить перекристаллизацией или хроматографически, вероятно по причине его меньшей устойчивости к окислению. Соли **8a–d** легко превращаются в основания **9a–d** под действием  $\text{Et}_3\text{N}$  (метод В). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  солей **8a–d** и оснований **9a–d** (табл. 3) различаются положением сигналов ароматических протонов, которые в случае солей типа **8** наблюдаются в более слабом поле. Протонирование приводит к увеличению подвижности протона группы NH, сигналы которого в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **8a–d** сильно уширены или не наблюдаются вследствие быстрого обмена. Наиболее заметно различается в ИК спектрах солей **8** и оснований **9** положение полосы колебаний группы  $\text{C=O}$ : солей **8**  $1667\text{--}1670$ , а оснований **9**  $1631\text{--}1645\text{ см}^{-1}$ .



8, 9 a Ar = Ph, b Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, c Ar = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, d Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
 11 a Ar = 4-EtOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, b Ar = 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

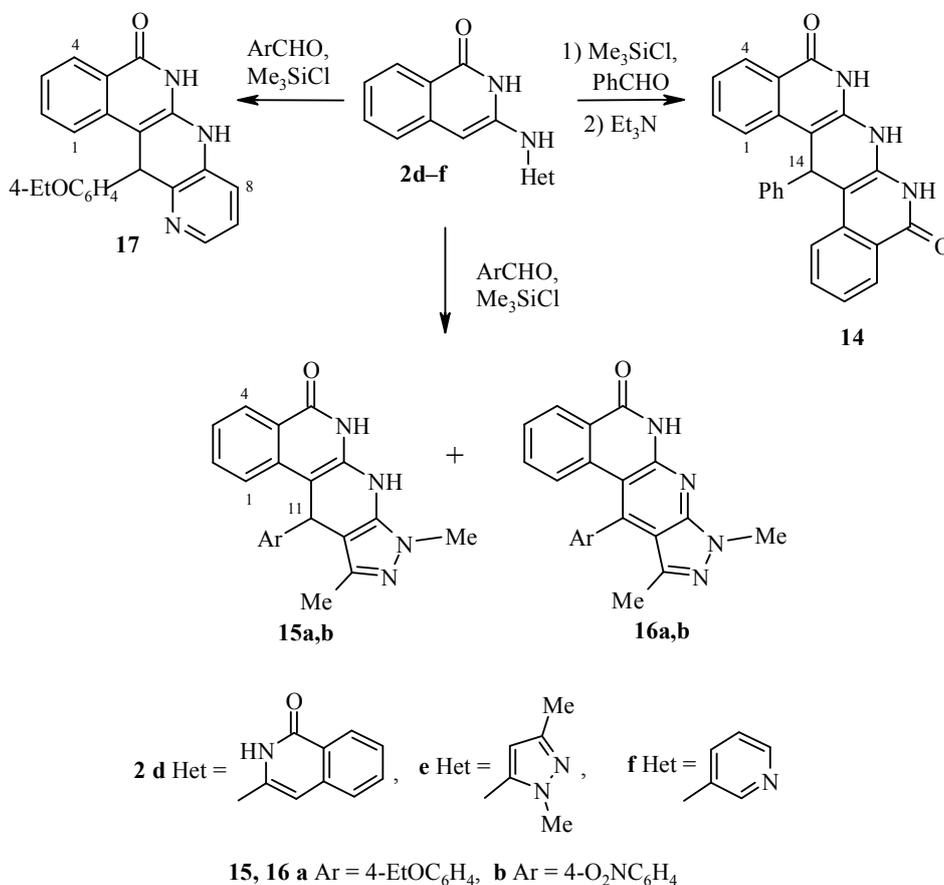
По аналогичной схеме протекает и реакция 3-(2-пирозиниламино)-изохинолин-1(2H)-она **2b** или 3-(1,3-тиазол-2-иламино)изохинолин-1(2H)-она **2c** с 4-алкоксибензальдегидами: получены 13-(4-метоксифенил)-6,13-дигидро-5H-пиразино[1',2':1,2]пиримидо[4,5-с]изохинолин-5-он (**10**) и 12-(4-этоксифенил)-6,12-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-с]-изохинолин-5-он (**11a**) соответственно (метод В). Протонная соль соединения **10** оказалась неустойчивой, а в случае соединения **11a** соответствующая соль **12a** содержала примеси, вероятно продуктов окисления соединения **11a**.

Нагревание 3-тиазолиламиноизокарбостирила **2c** с 4-нитробензальдегидом в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  в течение 5 ч приводит к смеси, в которой основным является продукт окисления гидрохлорид 12-(4-нитрофенил)-5Н-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-с]изохинолин-5-она (**13**) – выход 72%, а 12-(4-нитрофенил)-6,12-дигидро-5Н-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-с]изохинолин-5-он (**11b**) был выделен из реакционной среды с невысоким выходом (17%). Выход дигидропроизводного **11b** можно повысить до 30%, если уменьшить время нагревания реакционной смеси до 1 ч (выход соединения **13** в этом случае составил 51%). Образование протонной соли типа **12b** в обоих случаях зарегистрировать методом ЯМР не удалось.

Отличительной особенностью спектра ЯМР  $^1\text{H}$  соли **13**, помимо отсутствия сигнала протона Н-12, является положение сигнала протона Н-1, который находится в области экранирования бензольным циклом заместителя 12-Аг и наблюдается в более сильном поле (при 6.85 м. д.) по сравнению с соответствующим протоном Н-5 в исходном изокарбостириле **2c** (при 7.49 м. д.) [12]. Разница в химических сдвигах этих протонов ( $\Delta\delta \sim 0.64$ ) сравнима с таковой для соединения **7** ( $\Delta\delta \sim 0.73$ , в исходном соединении **1a**  $\delta$  Н-5 7.27 [9]) и выше, чем для соединений **4a, b** ( $\Delta\delta \sim 0.12$  для **4a**;  $\Delta\delta \sim 0.42$  для **4b**, в исходном соединении **1b**  $\delta$  Н-5 7.58 м. д. [13]). Такое явление может быть следствием более эффективного сопряжения между изохинолиновым и пиримидиновым циклами в соединении **13**, или, соответственно, пиридиновым циклом в соединении **7**. В ИК спектре соли **13** обращает на себя внимание положение полосы колебаний карбонильной группы  $\nu_{\text{C=O}}$  1692  $\text{cm}^{-1}$  – в той же области, что и для соединения **7**. Тогда как для остальных продуктов реакций **4**, **5**, **8–12** эта полоса более низкочастотна (1631–1670  $\text{cm}^{-1}$ ). Кроме того, в ИК спектре соли **13** присутствует интенсивная полоса при 2583  $\text{cm}^{-1}$  – в характеристичной области колебаний SH, а группе NH, связанной межмолекулярной водородной связью, соответствует слабая полоса при 3126  $\text{cm}^{-1}$ . Совокупность этих данных указывает, по нашему мнению, на образование структуры **13**, в которой подвижный протон локализован при атоме серы.

При конденсации 3-HetNH-изохинолин-1(2H)-онов **2d, e** с бензальдегидами (схема 3), как и в случае 3-ArNH-изохинолин-1(2H)-онов **1a, b**, нуклеофильным центром на стадии циклизации выступает атом углерода. В присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  изокарбостирил **2d** легко превращается в 14-фенил-8,14-дигидробензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5,9(6Н,7Н)-дион (**14**, метод В).

Взаимодействие ароматических альдегидов с 1,3-диметилпиразолилпроизводным **2e** приводит к смесям продуктов реакции, состав которых зависит от строения используемого альдегида и времени нагревания реакционной смеси. При непродолжительном нагревании (1 ч) соединения **2e** с 4-этоксibenзальдегидом основным продуктом реакции является 8,10-диметил-11-(4-этоксифенил)-6,7,8,11-тетрагидро-5Н-бензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*]-[1,8]нафтиридин-5-он (**15a**), а при более длительном (5 ч) – окисленный продукт 8,10-диметил-11-(4-этоксифенил)-6,8-дигидро-5Н-бензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5-он (**16a**). Содержание второго компонента



смеси (дигидропроизводного **16a** – в первом случае и тетрагидропроизводного **15a** – во втором) не превышало 25%, что позволило эффективно разделить эти смеси кристаллизацией. При использовании 4-нитробензальдегида в этой реакции независимо от времени нагревания единственным соединением, выделенным в индивидуальном состоянии, оказался 6,8-дигидро-5H-бензо[*l*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5-он **16b**. Содержание 6,7,8,11-тетрагидропроизводного **15b** в реакционной смеси (при нагревании реакционной смеси 1 ч) составило менее 15%, согласно данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H.

3-(3-Пиридиламино)изохинолин-1(2H)-он **2f**, имеющий электрон-дефицитный гетероцикл при 3-аминогруппе, под действием 4-этоксibenзальдегида в присутствии Me<sub>3</sub>SiCl также превращается в циклический продукт – 12-(4-этоксифенил)-7,12-дигидроизохино[3,4-*b*][1,5]нафтиридин-5(6H)-он (**17**) с высоким выходом (76%). Замыкание дигидропиридинового цикла по атому С(2) в 3-аминопиридиновом фрагменте исходного изокарбостирила **2f** является преимущественным направлением реакции, что характерно [14] для пиридинов, имеющих донорный заместитель в β-положении. Строение соединения **17** подтверждено данными его дву-

мерного спектра NOESY.

Таким образом, при взаимодействии 3-ArNH- и 3-HetNH-изокарбостиролов с ароматическими альдегидами образуются 4-арилиденпроизводные (соединения типа **3**), которые далее в условиях реакции (в присутствии Me<sub>3</sub>SiCl, или в AcOH в случае 3-ArNH-изокарбостиролов **1a,b**) превращаются в (гет)арилконденсированные производные пиримидо[4,5-*c*]изохинолина или бензо[*c*][1,8]нафтиридина, и среди них производные ранее неизвестных гетероциклических систем – пиазино[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолина, [1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолина, бензо[*f*]пиазоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридина и изохино[3,4-*b*][1,5]нафтиридина.

Т а б л и ц а 2

ИК спектры соединений **4, 5, 7–17**

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>
<b>4a</b>	3148 (NH), 3064, 2980, 1664 (C=O), 1510, 1343, 1245 (C–O), 1049, 820, 761
<b>4b</b>	3137 (NH), 3064, 2986, 1664 (C=O), 1608, 1578 (NO <sub>2</sub> ), 1555, 1504, 1334 (NO <sub>2</sub> ), 1290, 1253 (C–O), 833, 747
<b>5a</b>	3384 (NH), 3059, 2980, 2924, 1664 (C=O), 1606, 1589, 1494, 1253 (C–O), 752
<b>5b</b>	3378 (NH), 3076, 1667 (C=O), 1594 (NO <sub>2</sub> ), 1547, 1497, 1343 (NO <sub>2</sub> ), 1306, 1253 (C–O), 1007, 755
<b>7</b>	3356 (NH), 3059, 1690 (C=O), 1684 (C=O), 1603, 1592, 1510 (NO <sub>2</sub> ), 1491, 1438, 1348 (NO <sub>2</sub> ), 1329, 1273, 1253 (C–O), 1029, 750, 694
<b>8a</b>	3406 (NH), 3064, 2779, 1667 (C=O), 1636, 1550, 1513, 1329, 775
<b>8b</b>	3412 (NH), 3064, 2980, 1670 (C=O), 1636, 1550, 1513, 1262 (C–O), 1175, 769
<b>8c</b>	3384 (NH), 3064, 2980, 1670 (C=O), 1639, 1550, 1513, 1259 (C–O), 1175, 772
<b>9a</b>	3434 (NH), 3028, 1635 (C=O), 1621, 1605, 1515, 1493, 1456, 1333, 1133, 760
<b>9b</b>	3435 (NH), 3070, 2997, 1631 (C=O), 1620, 1603, 1510, 1497, 1253 (C–O), 758
<b>9c</b>	3430 (NH), 3036, 2924, 1636 (C=O), 1617, 1608, 1508, 1500, 1345, 1248 (C–O), 755
<b>9d</b>	3384 (NH), 3070, 1645 (C=O), 1620, 1527 (NO <sub>2</sub> ), 1516, 1497, 1348 (NO <sub>2</sub> ), 1141, 822, 758, 736
<b>10</b>	3406 (NH), 3059, 1650 (C=O), 1628, 1606, 1527, 1510, 1250 (C–O), 1175, 758
<b>11a</b>	3440 (NH), 3109, 1636 (C=O), 1608, 1510, 1242 (C–O), 1206, 1172, 758
<b>13</b>	3126 (NH), 3031, 2773, 2583 (SH), 1692 (C=O), 1611, 1583, 1569, 1524 (NO <sub>2</sub> ), 1348 (NO <sub>2</sub> ), 1320, 1292, 1147, 836, 764, 738
<b>14</b>	3412 (NH), 3036, 1659 (C=O), 1631, 1608, 1555, 1541, 1429, 1298, 1256, 758, 699
<b>15a</b>	3221 (NH), 3165 (NH), 2980, 1667 (C=O), 1648, 1608, 1583, 1510, 1334, 1245 (C–O), 1046, 766
<b>16a</b>	3132 (NH), 2975, 2930, 1667 (C=O), 1580, 1530, 1342, 1245 (C–O), 1043, 604
<b>16b</b>	3154 (NH), 3064, 2924, 1660 (C=O), 1583, 1513 (NO <sub>2</sub> ), 1340 (NO <sub>2</sub> ), 844, 741
<b>17</b>	3330 (NH), 3199 (NH), 3059, 2980, 1662 (C=O), 1608, 1538, 1508, 1253 (C–O), 769

Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 4, 5, 7–17

Соединение	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ (DMSO-d <sub>6</sub> ), $\delta$ , м. д. (J, Гц)				Другие сигналы
	NH (H, c)	ArH	Ar-SH (H, c)		
1	2	3	4	5	
4a	12.02 (H-6)	8.35 (H, д, $^3J=7.5$ , H-4); 7.88 (H, д, $^3J=9.0$ , H-8); 7.55 (H, т, $^3J=7.5$ , H-2); 7.47 (H, д, д, $^4J=2.5$ , $^3J=9.0$ , H-9); 7.40 (H, т, $^3J=7.5$ , H-3); 7.35 (2H, д, $^3J=8.5$ , H-2', 6'); 7.25 (2H, д, $^3J=8.5$ , H-3', 5'); 7.15 (H, д, $^3J=8.0$ , H-1); 6.70 (H, д, $^4J=2.5$ , H-11)	–	4.20 (2H, к, $^3J=7.0$ , OCH <sub>2</sub> ); 3.66 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 1.44 (3H, т, $^3J=7.0$ , CH <sub>3</sub> )	
4b	12.48 (H-6)	8.47 (H, д, д, $^3J=8.0$ , $^4J=2.0$ , H-9); 8.36 (H, д, $^3J=8.0$ , H-8); 8.31 (H, д, $^4J=2.0$ , H-11); 8.07 (H, д, $^3J=8.5$ , H-4); 7.61 (H, т, $^3J=8.0$ , H-2); 7.47 (H, т, $^3J=8.0$ , H-3); 7.42 (2H, д, $^3J=8.5$ , H-2', 6'); 7.30 (2H, д, $^3J=8.5$ , H-3', 5'); 7.16 (H, д, $^3J=8.0$ , H-1)	–	4.23 (2H, к, $^3J=7.0$ , OCH <sub>2</sub> ); 1.46 (3H, т, $^3J=7.0$ , CH <sub>3</sub> )	
5a	9.31 (2H, уш., H-6, 8)	8.29 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-4, 10); 8.09 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-1, 13); 7.72 (2H, т, $^3J=7.5$ , H-3, 11); 7.60 (4H, м, H-2', 6', 2'', 6''); 7.34 (2H, т, $^3J=7.5$ , H-2, 12); 7.21 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-3', 5'); 6.76 (2H, д, $^3J=8.5$ , H-3'', 5'')	6.10 (H-14)	3.90 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 3.87 (2H, к, $^3J=7.0$ , OCH <sub>2</sub> ); 1.22 (3H, т, $^3J=7.0$ , CH <sub>3</sub> )	
5b	9.25 (2H, уш., H-6, 8)	8.33 (2H, м, H-4, 10); 8.11 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-3', 5''); 8.09 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-1, 13); 8.02 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-2', 6''); 7.74 (2H, т, $^3J=8.0$ , H-3, 11); 7.64 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-2', 6'); 7.35 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-2, 12); 7.23 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-3', 5'')	6.38 (H-14)	3.91 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	
7	–	8.53 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-3'', 5''); 8.18 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-4, 10); 7.84 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-2'', 6''); 7.43 (4H, м, H-3, 11, 2', 6'); 7.28 (2H, т, $^3J=8.0$ , H-2, 12); 7.22 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-3', 5''); 6.54 (2H, д, $^3J=8.0$ , H-1, 13)	–	3.92 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	
8a	–	8.41 (H, д, $^3J=5.5$ , H-11); 8.16 (H, д, $^3J=7.5$ , H-4); 7.93 (H, т, $^3J=7.0$ , H-9); 7.65 (H, т, $^3J=7.5$ , H-2); 7.58 (2H, д, $^3J=7.0$ , H-2', 6'); 7.50 (H, д, $^3J=8.0$ , H-1); 7.35 (4H, м, H-8, H-3'-H-5'); 7.30 (H, т, $^3J=7.5$ , H-3); 7.16 (H, т, $^3J=6.0$ , H-10)	7.42 (H-13)	–	

<b>8b</b>	–	8.21 (1H, д, <sup>3</sup> J = 5.5, H-11); 8.15 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 7.73 (1H, т, <sup>3</sup> J = 6.5, H-9); 7.62 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2); 7.49 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2',6'); 7.41 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1); 7.31 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3); 7.16 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-8); 6.95 (1H, т, <sup>3</sup> J = 5.5, H-10); 6.89 (2H, д, <sup>3</sup> J = H-3',5')	7.19 (H-13)	3.69 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )
<b>8c</b>	11.60 (ym., H-6)	8.58 (1H, д, <sup>3</sup> J = 5.5, H-11); 8.20 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 8.11 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, H-9); 7.71 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.54 (4H, м, H-1,8,2',6'); 7.43 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-3); 7.37 (1H, т, <sup>3</sup> J = 6.0, H-10); 6.90 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3',5')	7.50 (H-13)	3.96 (2H, κ, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 1.26 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )
<b>8d *</b>	–	8.50 (1H, д, <sup>3</sup> J = 5.5, H-11); 8.22 (3H, м, H-4,3',5'); 8.06 (1H, т, <sup>3</sup> J = 6.5, H-9); 7.91 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.72** (2H, м, H-2,13); 7.57 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-1); 7.51 (1H, м, H-8); 7.43 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-3); 7.29 (1H, м, H-10)	7.72** (H-3)	–
<b>9a</b>	11.19 (H-6)	8.09 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.80 (1H, д, <sup>3</sup> J = 6.5, H-11); 7.55–7.48 (3H, м, H-2,2',6'); 7.32 (4H, м, H-1, H-3'-H-5'); 7.25 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, H-9); 7.18 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-3); 6.77 (1H, д, <sup>3</sup> J = 9.0, H-8); 6.50 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, H-10)	6.91 (H-13)	–
<b>9b</b>	11.12 (H-6)	8.09 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.80 (1H, д, <sup>3</sup> J = 6.5, H-11); 7.52 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.41 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.32 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-9); 7.28 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1); 7.17 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-3); 6.85 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5'); 6.75 (1H, д, <sup>3</sup> J = 9.0, H-8); 6.49 (1H, т, <sup>3</sup> J = 6.5, H-10)	6.88 (H-13)	3.68 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )
<b>9c</b>	11.23 (ym., H-6)	8.10 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.86 (1H, м, H-11); 7.54 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.39 (3H, м, H-9,2',6'); 7.30 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1); 7.20 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-3); 6.83–6.80 (3H, м, H-8,3',5'); 6.57 (1H, м, H-10)	6.90 (H-13)	3.93 (2H, κ, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 1.25 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )
<b>9d</b>	11.30 (ym., H-6)	8.20 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5'); 8.10 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 7.82 (1H, д, <sup>3</sup> J = 6.5, H-11); 7.77 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.55 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2); 7.38 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-9); 7.34 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1); 7.21 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3); 6.81 (1H, д, <sup>3</sup> J = 9.0, H-8); 6.55 (1H, т, <sup>3</sup> J = 6.0, H-10)	7.15 (H-13)	–
<b>10</b>	11.45 (H-6)	8.18 (1H, с, H-8); 8.12 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 7.63 (1H, д, <sup>3</sup> J = 6.0, H-11); 7.55 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2); 7.42 (3H, м, H-10,2',6'); 7.26 (2H, м, H-1,3); 6.89 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5')	6.87 (H-13)	3.67 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )
<b>11a</b>	11.28 (H-6)	8.09 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.49 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.39 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.19 (2H, м, H-1,2); 7.14 (1H, д, <sup>3</sup> J = 4.0, H-9); 6.88 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5'); 6.70 (1H, д, <sup>3</sup> J = 4.0, H-10)	6.78 (H-12)	3.95 (2H, κ, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 1.26 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )

1	2	3	4	5
<b>11b</b>	11.41 (H-6)	8.22 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5'); 8.11 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 7.80 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.52 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2); 8.23 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3); 7.20 (2H, м, H-1,9); 6.76 (1H, д, <sup>3</sup> J = 4.0, H-10)	7.07 (H-12)	–
<b>12a *</b>	–	8.12 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.53 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.44 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2',6'); 7.29–7.20 (3H, м, H-1,2,9); 6.88** (3H, м, H-12,3',5'); 6.84 (1H, д, <sup>3</sup> J = 4.0, H-10)	6.88** (H-12)	3.96 (2H, к, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 1.27 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )
<b>13</b>	13.81 (SH)	8.76 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5'); 8.43 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 8.17 (1H, д, <sup>3</sup> J = 4.0, H-10); 8.03 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.83 (1H, д, <sup>3</sup> J = 4.0, H-9); 7.79 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2); 7.62 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3); 6.85 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1)	–	–
<b>14</b>	11.54 (2H, уш., H-6,8); 8.20 (1H, H-7)	8.09 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4,10); 8.02 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2',6'); 7.63–7.58 (4H, м, H-1,2,12,13); 7.23 (2H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3,11); 7.15 (2H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3',5'); 6.08 (1H, т, <sup>3</sup> J = H-4)	5.62 (H-14)	–
<b>15a</b>	10.31 (1H, уш., H-6); 5.54 (1H, уш., H-7)	8.09 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.49 (2H, м, H-1,2); 7.25 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-2',6'); 7.22 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, H-3); 6.78 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3',5')	5.48 (H-11)	3.92 (2H, к, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 3.75 (3H, с, 8-CH <sub>3</sub> ); 2.07 (3H, с, 10-CH <sub>3</sub> ); 1.26 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )
<b>16a</b>	12.14 (H-6)	8.31 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.5, H-4); 7.46 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.37 (3H, м, H-3,2',6'); 7.29 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1); 7.19 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5')	–	4.17 (2H, к, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 3.95 (3H, с, 8-CH <sub>3</sub> ); 1.77 (3H, с, 10-CH <sub>3</sub> ); 1.42 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )
<b>16b</b>	12.25 (H-6)	8.52 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5'); 8.33 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 7.85 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.50 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-2); 7.39 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, H-3); 7.07 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1)	–	3.98 (3H, с, 8-CH <sub>3</sub> ); 1.72 (3H, с, 10-CH <sub>3</sub> )
<b>17</b>	11.28 (1H, уш., H-6); 9.78 (1H, уш., H-7)	8.29 (1H, д, <sup>3</sup> J = 5.0, H-10); 8.12 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-4); 7.87 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-8); 7.59 (2H, м, H-2,9); 7.45 (1H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H-1); 7.37 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-2',6'); 7.26 (1H, т, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3); 6.79 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H-3',5')	5.88 (H-12)	3.90 (2H, к, <sup>3</sup> J = 7.0, OCH <sub>2</sub> ); 1.24 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.0, CH <sub>3</sub> )

\* Приведен спектр ЯМР <sup>1</sup>H основного компонента смеси: содержание соединения **8d** – 80%, **12a** – 75%.

\*\* Наложение сигналов.

Механизм внутримолекулярной циклизации зависит от строения заместителя в 3-аминогруппе исходного изокарбостирила, и может осуществляться тремя способами. Для производных 2-аминоазолов или 2-аминоазинов (**2a–c**) – это алкилирование по эндоциклическому атому азота заместителя Het. В остальных случаях (когда в заместителе Het отсутствует атом азота в  $\alpha$ -положении к аминогруппе – соединения **2d–f** и 3-ArNH-изокарбостирилы **1a,b**) происходит ароматическое электрофильное замещение типа Фриделя–Крафтса, либо присоединение типа Михаэля по  $\beta$ -положению енаминного фрагмента второй молекулы изокарбостирила, а нуклеофильное замещение одной из 3-аминогрупп в промежуточном аддукте приводит к циклическому продукту. Последний способ циклизации более характерен для 3-ArNH-изокарбостиролов **1a,b** и может быть преимущественным направлением реакции при использовании бензальдегидов с акцепторным заместителем в цикле. Очевидно, это обусловлено снижением устойчивости промежуточного  $\sigma$ -комплекса (**18**, схема 1), и, как следствие, увеличением вероятности межмолекулярной реакции алкилирования.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе Perkin–Elmer Spectrum BX в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и эксперименты по гетероядерной корреляции НМҚС и НМВС проведены на спектрометре Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно). Во всех случаях растворитель  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius и не подвергались коррекции. Контроль чистоты полученных соединений осуществлялся масс-спектрометрическим методом ВЭЖХ на приборе Agilent 1100 Series, с селективным детектором Agilent LC/MSD SL (образец вводился в матрице ТФУ, ионизация ЭУ). Физико-химические характеристики и данные элементного анализа синтезированных соединений представлены в табл. 1–3.

3-(4-Метоксианилино)изохинолин-1(2H)-он (**1a**) получен по методике [8], 3-(4-нитроанилино)изохинолин-1(2H)-он (**1b**) – по [13], 3-HetNH-изохинолин-1(2H)-оны **2a–f** – по [12].

**Конденсация в уксусной кислоте** (общая методика). А. К раствору 2 ммоль 3-(ариламино)-1(2H)-изохинолинона **1a,b** в 10 мл  $\text{AcOH}$  прибавляют 2.1 ммоль 4-этоксibenзальдегида или 4-нитробензальдегида и кипятят 3–4 ч. Упаривают растворитель, к остатку прибавляют 10 мл  $\text{Et}_2\text{O}$  и отфильтровывают образовавшийся осадок.

**Конденсация в присутствии  $\text{Me}_3\text{SiCl}$**  (общая методика). Б. К раствору 2 ммоль 3-(ариламино)-1(2H)-изохинолинона **1a,b** или 3-(гетариламино)изохинолин-1(2H)-она **2a–f** и 2.1 ммоль ароматического альдегида в 5 мл сухого ДМФА прибавляют по каплям 0.87 г (8 ммоль)  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  и нагревают смесь на водяной бане (90–95 °С) 4–5 ч. Продукт реакции выпадает в осадок при кипячении реакционной смеси или после её охлаждения. Его отфильтровывают и промывают этанолом. Если осадок не образовался, растворитель упаривают в вакууме, к остатку прибавляют 20 мл воды и выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом.

В. Проводят по методу Б. Далее растворяют твёрдое вещество в 5 мл ДМФА и прибавляют 0.5 мл Et<sub>3</sub>N. Выдерживают смесь 10 мин при комнатной температуре. К раствору прибавляют 20 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают этанолом.

**12-Арил-10-метоксидибензо[*b,f*][1,8]нафтиридин-5(6H)-оны 4a,b.** Соединение **4a** получают по методу А или Б (см. методику получения соединения **5a**). Соединение **4b** получают по методу Б.

**7-(4-Метоксифенил)-14-(4-этоксифенил)-8,14-дигидробензо[*f*]изохино[3,4-*b*]-[1,8]нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (5a)** получают по методу Б. Растворитель упаривают и получают смесь соединений **4a+5a**, которую далее нагревают до кипения в 5 мл смеси MeCN–EtOH, 1 : 1. Отфильтровывают осадок, промывают его горячим этанолом и получают соединение **5a**. Из фильтрата при охлаждении выпадает осадок соединения **4a**, который отфильтровывают и промывают этанолом.

**7-(4-Метоксифенил)-14-(4-нитрофенил)-8,14-дигидробензо[*f*]изохино[3,4-*b*]-[1,8]-нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (5b)** получают по методу А или Б (см. методику получения соединения 7).

**7-(4-Метоксифенил)-14-(4-нитрофенил)бензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (7)** получают по методу Б. Продукт реакции 7 выпадает в осадок при кипячении реакционной смеси. Его отфильтровывают и промывают горячим этанолом. Из фильтрата при охлаждении выпадает осадок соединения **5b**, который отфильтровывают и промывают этанолом.

**Гидрохлориды 13-арил-6,13-дигидро-5H-пиридо[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-она 8a–с и 12-(4-этоксифенил)-7,12-дигидроизохино[3,4-*b*][1,5]-нафтиридин-5(6H)-он (17)** получают по методу Б.

**13-Арил-6,13-дигидро-5H-пиридо[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-оны 9a–d, 13-(4-метоксифенил)-6,13-дигидро-5H-пиразино[1',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-он (10), 12-(4-этоксифенил)-6,12-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]-пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-он (11a), 14-фенил-8,14-дигидробензо[*f*]изохино[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5,9(6H,7H)-дион (14)** получают по методу В.

**12-(4-Нитрофенил)-6,12-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-он (11b)** получают по методу Б. Время нагревания – 1 ч. Выпавший в процессе кипячения раствора осадок отфильтровывают из горячего раствора, промывают ацетоном и получают соединение **13** (выход – 51%). Соединение **11b** выделяют из фильтрата по методу В.

**Гидрохлорид 12-(4-нитрофенил)-5H-[1,3]тиазоло[3',2':1,2]пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-5-она (13)** получают по методу Б. Время нагревания – 5 ч. Выпавший в процессе кипячения раствора осадок отфильтровывают из горячего раствора, промывают ацетоном и получают соединение **13**. Из фильтрата по методу В выделяют соединение **11b** (выход – 17%).

**8,10-Диметил-11-(4-этоксифенил)-6,7,8,11-тетрагидро-5H-бензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5-он (15a)** получают по методу Б. Время нагревания – 1 ч. Выпавший в процессе кипячения раствора осадок отфильтровывают из горячего раствора, промывают горячим этанолом и получают соединение **16a** (выход – 20%). Упаривают фильтрат в вакууме, к остатку прибавляют 20 мл воды. Выпавший осадок соединения **15a** отфильтровывают, промывают этанолом.

**8,10-Диметил-11-арил-6,8-дигидро-5H-бензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]нафтиридин-5-оны 16a,b** получают по методу Б. Время нагревания – 5 ч. Выпавший в процессе кипячения раствора осадок 6,8-дигидробензо[*f*]пиразоло[3,4-*b*][1,8]-нафтиридинона **16a,b** отфильтровывают из горячего раствора, промывают горячим этанолом. В случае реакции с 4-этоксibenзальдегидом из фильтрата выделяют соединение **15a** (см. методику выше) с выходом 22%.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. М. Потиха, В. В. Сыпченко, В. А. Ковтуненко, *ХГС*, 1360 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 1096 (2010)].
2. V. Granik, V. Makarov, C. Parkanyi, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **72**, 283 (1998).
3. В. А. Ковтуненко, Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, *Журн. орг. фармацевт. химии*, **7**, вып. 4(28), 5 (2009).
4. S. Ohta, S. Kimoto, M. Okamoto, *Yakugaku Zasshi*, **92**, 1479 (1972); *РЖХим.*, **19**, Ж280 (1973).
5. S. Ohta, S. Kimoto, M. Okamoto, *Yakugaku Zasshi*, **92**, 1473 (1972); *Chem. Abstr.*, **78**, 97517 (1973).
6. L. W. Deady, N. H. Quazi, H. Nurul, *J. Heterocycl. Chem.*, **31**, 793 (1994).
7. M. F. Sartori, A. Oken, H. E. Schroeder, *J. Org. Chem.*, **31**, 1498 (1966).
8. M. I. Ali, A. A. El-Sayed, Abd-E. M. Abd-Elfattah, *J. Org. Chem.*, **37**, 3209 (1972).
9. Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *ХГС*, 718 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 569 (2010)].
10. S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, D. M. Volochnyuk, S. E. Pipko, A. N. Shivanyuk, A. A. Tolmachev, *J. Comb. Chem.*, **9**, 1073 (2007).
11. S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, A. V. Tverdokhlebov, A. A. Tolmachev, *Synth. Commun.*, **34**, 1483 (2004).
12. Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, В. А. Ковтуненко, А. А. Толмачев, *ХГС*, 575 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 457 (2010)].
13. Т. Т. Kucherenko, R. Gutsul, V. M. Kisel, V. A. Kovtunencko, *Tetrahedron*, **60**, 211 (2004).
14. O. S. Tee, M. Paventi, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4142 (1982).

Национальный университет им. Тараса Шевченко,  
ул. Владимирская, 64, Киев 01033, Украина  
e-mail: potikha\_l@mail.ru

Поступило 12.02.2010

<sup>a</sup>ТОВ НВП "Укроргсинтез",  
ул. Щорса, 29, Киев 01133, Украина  
e-mail: rm80@mail.ru

<sup>b</sup>НПО "Енамин",  
ул. Александра Матросова, 23, Киев 01133, Украина  
e-mail: A.Tolmachev@mail.enamine.net