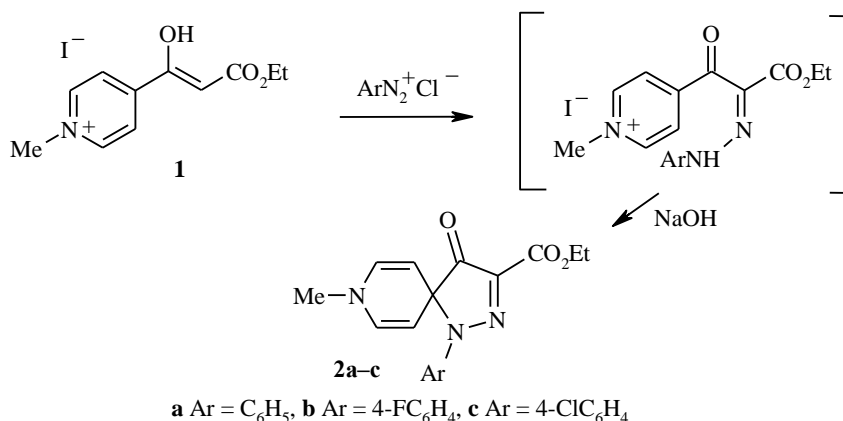


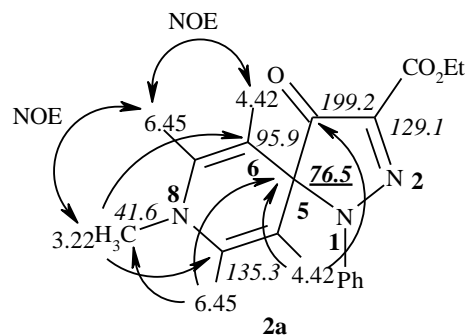
## НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,8-ТРИАЗАСПИРО[4.5]ДЕКАНА

**Ключевые слова:** изоникотиноилуксусный эфир, 1,2,8-триазаспиро[4.5]декан, азосочетание, спироциклизация.

На сегодня известен только один способ синтеза производных системы 1,2,8-триазаспиро[4.5]декана, основанный на взаимодействии эфиров 2-(4-пиперидинилиден)уксусной кислоты с алкилгидразинами и приводящий к соединениям с высоким уровнем биологической активности [1, 2]. Известно [3], что некоторые N-алкилизоникотиноильные производные способны образовывать спироконденсированные системы в присутствии оснований. Нами установлено, что взаимодействие иодида 4-[(Z)-1-гидр-окси-3-этоксикарбонил-1-пропенил]-1-метилпиридиния (**1**) с солями арил-диазония и последующая обработка реакционной смеси основанием приводят к этил-1-арил-8-метил-4-оксо-1,2,8-триазаспиро[4.5]дека-2,6,9-триен-3-карбоксилатам **2a-c**.



На образование спиросистемы указывают, в частности, наличие сигнала спироатома C(5) в области 76.5–76.7 м. д. и характерная для 1,4-ди-гидропиридинов [3] картина поглощения в спектре ЯМР <sup>1</sup>H. Для доказательства строения соединений **2**, помимо спектров на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, были измерены также спектры NOESY и спектры гетероядерной <sup>1</sup>H<sup>13</sup>C корреляции – HMQC и HMBC. Результаты экспериментов приведены в таблице, на схеме для продукта **2a** указаны сделанные отнесения сигналов и стрелками показаны корреляции HMBC и NOESY, послужившие основанием для отнесений.



Корреляции <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C для соединений **2a,b**

<b>2a</b>		<b>2b</b>	
Сигнал <sup>1</sup> H, δ, м. д.	HMBC	Сигнал <sup>1</sup> H, δ, м. д.	HMBC
7.51	140.3, 125.8, 118.6	7.47	161.9, 159.5, 136.7, 120.5
7.33	140.3, 129.1	7.03	161.9, 159.5, 136.7, 116.0
7.18	118.6	6.47	135.5, 95.7, 76.7, 41.6

6.45	135.3, 95.9, 76.5, 41.6	4.41	199.0, 161.9, 135.5, 95.7, 76.7, 14.6
4.42	199.2, 162.0, 95.9, 76.5, 14.6	3.22	135.5, 95.7
3.22	135.3, 95.9	1.40	61.3
1.41	61.3		

ИК спектр записан на приборе Pye-Unicam SP3-300 (KBr). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. Иодид 4-[(Z)-1-гидрокси-3-этоксикарбонил-1-пропенил]-1-метилпиридиния **1** получен по методике [4].

**Этил-1-арил-8-метил-4-оксо-1,2,8-триазаспиро[4.5]дека-2,6,9-триен-3-карб-оксилаты 2a–c.** К охлажденному до  $0^\circ\text{C}$  раствору 2 н. соляной кислоты (5 мл) прибавляют при перемешивании 3 ммоль анилина и 1 мл 21% раствора нитрита натрия. Выдерживают смесь 30 мин, затем прибавляют 1.3 г ацетата натрия и 1 г (3 ммоль) иодида N-метиллизоникотиноилуксусного эфира **1**. Перемешивают 2 ч при комнатной температуре и прибавляют 10% раствор гидроксида натрия до значения pH 9. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают и промывают спиртом.

**Соединение 2a.** Выход 0.5 г (54%). Т. пл.  $119\text{--}201^\circ\text{C}$  (из  $\text{AcOEt}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1735 (C=O), 1685 (C=N), 1450, 1335 (C–O), 1155 (C–O), 1098, 755, 658. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.51 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H-2',6'); 7.33 (2H, т,  $^3J = 8.0$ , H-3',5'); 7.18 (1H, т,  $^3J = 8.0$ , H-4'); 6.45 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H-7,9); 4.42 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ , H-6,10); 3.22 (3H, с, N–CH<sub>3</sub>); 1.41 (3H, т,  $^3J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 199.2 (C-4); 162.0 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ); 140.3 (C-1'); 135.3 (C-7,9); 129.1 (C-3,3',5'); 125.8 (C-4'); 118.6 (C-2',6'); 95.9 (C-6,10); 76.5 (C-5); 61.3 (CH<sub>2</sub>), 41.6 (N–CH<sub>3</sub>), 14.6 (C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 65.51; H 5.45; N 13.52.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 65.58; H 5.50; N 13.50.

**Соединение 2b.** Выход 0.65 г (66%). Т. пл.  $215\text{--}217^\circ\text{C}$  (из EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1738 (C=O), 1685 (C=N), 1458, 1331 (C–O), 1231 (C–F), 1155 (C–O), 1098, 910, 840. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.47 (2H, м, H-2',6'); 7.03 (2H, м, H-3',5'); 6.47 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H-7,9); 4.41 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{Me}$ , H-6,10); 3.22 (3H, с, N–CH<sub>3</sub>); 1.40 (3H, т,  $^3J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 199.0 (C-4); 161.9 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ); 159.5 (C-4'); 136.7 (C-1'); 135.5 (C-7,9); 129.3 (C-3); 120.5 (C-2',6'); 116.1 (C-3',5'); 95.7 (C-6,10); 76.7 (C-5); 61.3 (CH<sub>2</sub>); 41.6 (N–CH<sub>3</sub>); 14.6 (C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 61.95; H 4.83; N 12.78.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 62.00; H 4.90; N 12.76.

**Соединение 2c.** Выход 0.47 г (45%). Т. пл.  $202\text{--}203^\circ\text{C}$  (из EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1740 (C=O), 1685 (C=N), 1460, 1400, 1331 (C–O), 1160 (C–O), 1098, 910, 830. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.43 (2H, д,  $^3J = 8.5$ , H-2',6'); 7.30 (2H, д,  $^3J = 8.5$ , H-3',5'); 6.40 (2H, д,  $^3J = 7.2$ , H-7,9); 4.42 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{Me}$ , H-6,10); 3.23 (3H, с, N–CH<sub>3</sub>); 1.40 (3H, т,  $^3J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 199.0 (C-4), 161.9 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ), 138.9 (C-1'); 135.6 (C-7,9); 131.2 (C-4'); 129.8 (C-3); 129.3 (C-2',6'); 119.7 (C-3',5'); 95.7 (C-6,10); 76.5 (C-5); 61.5 (CH<sub>2</sub>); 41.7 (N–CH<sub>3</sub>); 14.7 (C–CH<sub>3</sub>). Найдено, %: Cl 10.28; N 12.16.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: Cl 10.25; N 12.15.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. Tsukamoto, H. Nagaoka, S. Igarashi, F. Wanibuchi, K. Hidaka, T. Tamura, *Chem. Pharm. Bull.*, **43**, 1523 (1995).
2. P. W. Smith, A. W. J. Anthony, R. Bell, et al, *J. Med. Chem.*, **38**, 3772 (1995).
3. T. Naito, I. Ninomiya, *Heterocycles*, **15**, 735 (1981).
4. J. W. Bunting, J. P. Kanter, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 11705 (1993).

**В. А. Ковтуненко, Л. М. Потиха, А. А. Мищук, А. В. Туров**

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина  
e-mail: [potikha\\_l@mail.ru](mailto:potikha_l@mail.ru)

Поступило 22.05.2008