

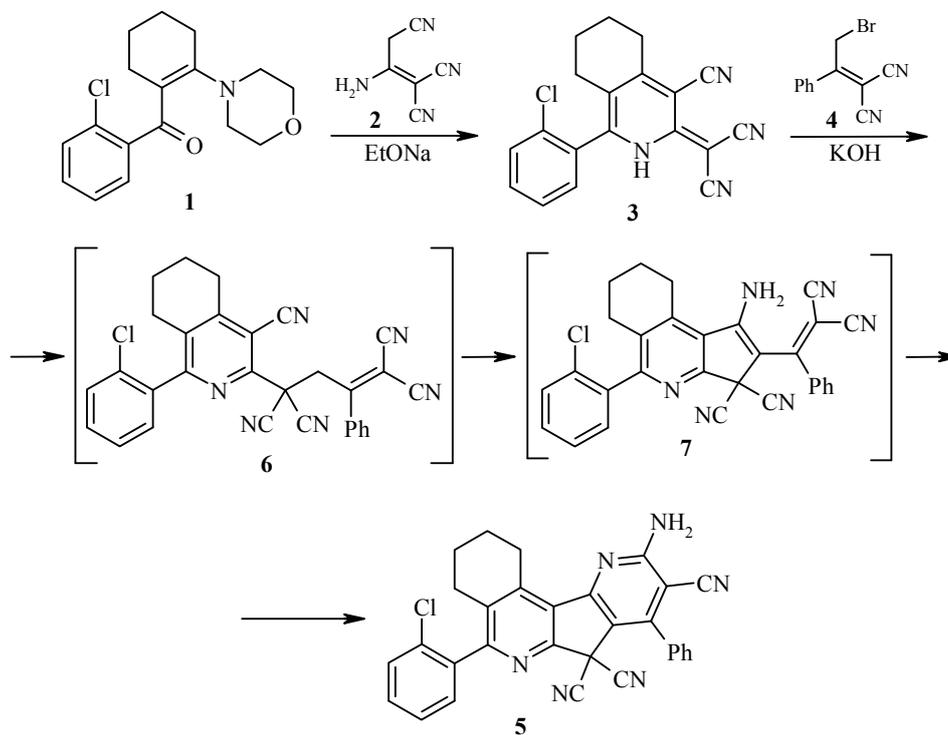
СИНТЕЗ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – ПИРИДО[2',3':3,4]ЦИКЛОПЕНТА[1,2-*c*]ИЗОХИНОЛИНА

Ключевые слова: 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрил, 10-амино-8-фенил-5-(2-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-7*H*-пиридо-[2',3':3,4]циклопента[1,2-*c*]изохинолин-7,7,9-трикарбонитрил, 2-(2-бром-1-фенилэтилиден)малонитрил, (2-морфолин-4-илциклогекс-1-ен-1-ил)(2-хлорфенил)метанон, 2-[1-(2-хлорфенил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3(2*H*)-илиден]малонитрил.

Повышенный интерес к частично гидрированным производным изохинолина обусловлен как присутствием изохинолинового фрагмента в структуре алкалоидов, так и возможностью создания на их основе новых лекарственных

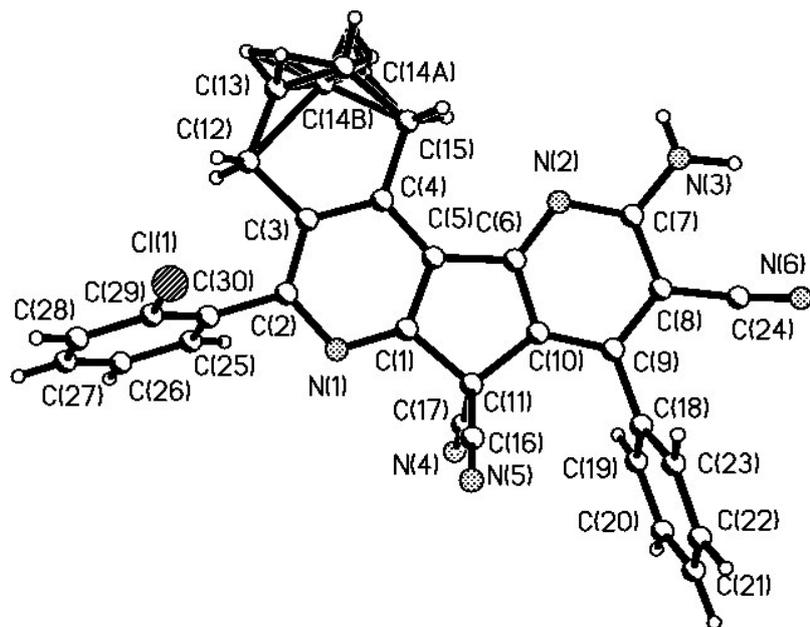
препаратов [1–4]. Реакцией S_NVin 1-(морфолин-4-ил)-2-(1-хлорбензоил)-1-циклогексена (**1**) с 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрилом (**2**) нами синтезирован ранее неизвестный 2-[1-(2-хлорфенил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагидро-изохиолин-3(2*H*)-илиден]малонитрил (**3**). Его взаимодействие с 2-(2-бром-1-фенилэтилиден)малонитрилом (**4**) в ДМФА при 20 °С в присутствии KOH неожиданно привело к образованию первого представителя новой гетероциклической системы – 10-амино-8-фенил-5-(2-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-7*H*-пиридо[2',3':3,4]циклопента[1,2-*c*]изохиолин-7,7,9-трикарбонитрила (**5**). Схема реакции включает, по-видимому, образование интермедиатов **6** и **7**.

Отметим, что соединение **4** впервые применено для синтеза конденсированного циклопентанового цикла. Ранее оно использовалось в качестве алкилирующего средства для получения гетероциклов [5].



Строение полученной структуры **5** однозначно подтверждено методом РСА (рисунок). Механизм найденной реакции, границы ее применимости, а также химико-биологические свойства соединения **5** являются предметом дальнейших исследований.

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H зарегистрированы на приборе Bruker DR-500 (500 МГц), спектры ЯМР ^{13}C – на спектрометре Varian VXR-300 (75 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (ХИ, 70 эВ) записаны на приборе Crommas GC/МС Hewlett-Packard 5890/5972, колонка HP-S MS в растворе CH_2Cl_2 . Элементный анализ проведён на приборе Perkin Elmer CHN Analyzer. Температуры плавления определены на блоке Кофлера. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент ацетон–гексан, 3:5, проявители – пары иода и УФ облучение.



Общий вид молекулы соединения 5

2-[1-(2-Хлорфенил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3(2*H*)-илиден]-малонитрил (3). К перемешиваемому раствору 3.06 г (10 ммоль) енаминокетона **1** и 1.32 г (10 ммоль) димера малонодинитрила **2** в 20 мл абс. EtOH при 20 °С прикапывают раствор EtONa, приготовленный из 0.23 г металлического натрия и 10 мл абс. EtOH, перемешивают в течение 30 мин и оставляют на 1 сут. Реакционную смесь разбавляют 10% HCl до pH 3, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, EtOH, гексаном и кристаллизуют из AcOH. Выход 2.40 г (72%). Жёлтый порошок. Т. пл. >250 °С (с разл.). При УФ облучении флуоресцирует. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3248 (NH), 2192, 2210 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.52–1.64 (2H, м, CH_2); 1.66–1.79 (2H, м, CH_2); 2.09–2.21 (2H, м, CH_2); 2.81–2.93 (2H, м, CH_2); 7.48 (1H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.51 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.57 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.63 (1H, д, $J = 8.5$, H Ar). Сигнал протона NH не проявляется вследствие быстрого дейтерообмена. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.8; 21.1; 24.7; 29.1; 38.4; 99.3; 113.6; 118.7; 122.7; 127.6; 129.5; 130.7; 131.6; 131.7; 132.8; 151.2; 152.8; 159.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 331 $[\text{M}-1]^+$ (100). Найдено, %: C 68.42; H 3.85, N 16.70. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$. Вычислено, %: C 68.57; H 3.94, N 16.84.

10-Амино-8-фенил-5-(2-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-7*H*-пиридо-[2',3':3,4]-циклопента[1,2-*c*]изохинолин-7,7,9-трикарбонитрил (5). К перемешиваемому раствору 3.33 г (10 ммоль) соединения **3** в 15 мл ДМФА при 20 °С последовательно прибавляют 5.6 мл (10 ммоль) 10% водного раствора KOH и 2.47 г (10 ммоль) 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-трикарбонитрила (**2**), перемешивают в течение 2 ч и оставляют на 1 сут. Реакционную смесь разбавляют 20 мл H_2O , смолообразный продукт отделяют декантацией, растворяют в 20 мл MeOH и оставляют на 48 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают EtOH, гексаном и кристаллизуют из BuOH. Выход 3.10 г (62%). Тёмно-красные кристаллы. Т. пл. 300–303 °С. При УФ облучении флуоресцирует. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3288–3442 (NH_2), 2224, 2246 (CN), 1648 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.21–1.34 (2H, м, CH_2); 1.71–1.79 (2H, м, CH_2); 1.81–1.96 (2H, м, CH_2); 3.38–3.41 (2H, м, CH_2); 7.45–7.68 (9H, м, H Ar); 7.83 (2H, уш. с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.2; 21.8; 26.7; 27.0; 35.2; 60.9; 89.6; 112.8; 114.6; 115.9; 128.0; 128.8; 129.2; 129.5; 130.0; 130.7; 130.9; 131.0; 131.9; 133.0; 135.8; 138.0; 147.9; 153.5; 154.2; 159.5; 161.5; 162.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 497 $[\text{M}-1]^+$ (100). Найдено, %: C 72.15; H 3.75, N 16.72. $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{ClN}_6$. Вычислено, %: C 72.21; H 3.84, N 16.84.

Рентгеноструктурное исследование соединения 5 проведено на CCD-дифрактометре Bruker Smart Apex II (MoK α -излучение; λ 0.71069 Å; θ_{\max} 26.49°; сегмент сферы $0 \leq h \leq 15$, $-17 \leq k \leq 17$, $-21 \leq l \leq 21$) при температуре 173 К. Всего собрано 20418 отражений, из них 6118 независимых. Кристаллы соединения **5** моноклинные, a 12.4004(17), b 14.013(2), c 17.260(3) Å; β 99.912(4)°; V 2954.5(8) Å³; Z 4; $d_{\text{выч}}$ 1.329 г/см³; μ 0.17 см⁻¹; $F(000)$ 1248; пространственная группа $P2_1/m$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ SHELX [6]. В уточнении использовано 3090 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (453 уточняемых параметра, число отражений на параметр 6.8). Положения большинства атомов водорода (включая атомы, участвующие в водородных связях) были выявлены из разностного ряда Фурье и уточнены изотропно. Окончательные значения факторов расходимости $R1$ 0.086 и R_w 0.222, $GOOF$ 1.046. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье -0.65 и 0.66 е/Å³. Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 874929).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, под ред. В. Г. Карцева, Г. А. Толстикова, ИБС, Москва, 2001, т. 1, с. 97.
2. Е. Г. Пароникян, А. С. Норавян, Ш. Ф. Акопян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, Р. Г. Пароникян, *Хим.-фарм. журн.*, **41**, № 9, 14 (2007).
3. G. E. N. Elgemeie, A. M. E. Attia, N. M. Fathy, *Nucleosides Nucleotides*, **16**, 484 (1997).
4. Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, *Успехи химии*, **78**, 558 (2009).
5. В. А. Артемов, В. Л. Иванов, В. П. Литвинов, *ХГС*, 435 (2000). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 367 (2000).]
6. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

И. В. Дяченко, М. В. Вовк^{a*}

Луганский национальный университет
им. Тараса Шевченко,
ул. Оборонная, 2, Луганск 91011, Украина
e-mail: ivladya87@e-mail.ua

Поступило 21.11.2011
После доработки 6.08.2012

^a Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина
e-mail: mvovk@i.com.ua

ХГС. – 2012. – №. 10. – С. 1685