

В. М. Кисель, Л. М. Потиха, А. В. Туров,  
В. А. Ковтуненко

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИЗОХИНОЛИНЫ

### 10\*. БОРГИДРИДНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ В РЯДУ 5Н-ИЗОХИНО[2,3-*a*]ХИНАЗОЛИН-5-ОНОВ

Боргидридное восстановление в ряду 7-бензил- и вновь синтезированных 7-арилметил-7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов стереоселективно приводит к *эритро*-7-бензил-6,6а,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онам. 7,7-Дизамещенные 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-оны инертны к действию боргидрида натрия, но спиро[5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7(12Н),2'-индан]-5-он в жестких условиях восстанавливается до 6,6а-дигидроспиро[5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7(12Н),2'-индан]-5-она. 7-Ацетил- и 7-бензоил-6,11-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-оны в спиртовом растворе боргидрида натрия превращаются в ранее описанный 6,6а,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-он. С помощью спектроскопии ЯМР, <sup>1</sup>Н доказано строение и установлены особенности конформационного поведения полученных продуктов восстановления.

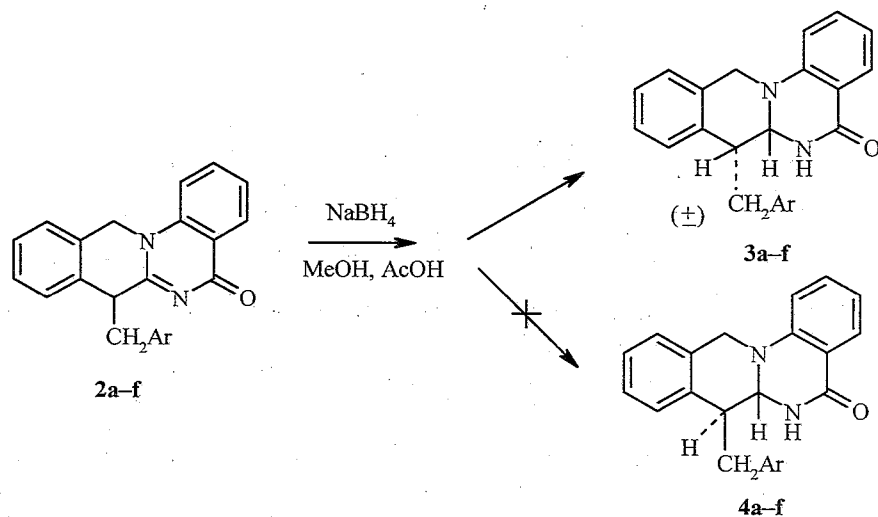
**Ключевые слова:** изохинолины конденсированные, хиназолины конденсированные, восстановление боргидридное.

Ранее [2] нами было показано, что восстановление 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-она (1) и его N<sub>(6)</sub>-четвертичной соли приводит к 6,6а,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онам, метилирование которых протекает по узловому атому азота N<sub>(13)</sub> с образованием тетрагидроизохинохиназолиниевых солей различного стереохимического строения в зависимости от заместителя при N<sub>(6)</sub>. Учитывая перспективность поиска биологически активных веществ среди изохинолинов и хиназолинов, азиновые фрагменты которых частично или полностью гидрированы, в настоящей работе продолжены исследования в ряду 6,6а,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов. С этой целью нами изучено восстановление 7-бензил-7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов (2), синтезированных ранее [1, 3] алкилированием изохиназолонна 1 бензилгалогенидами.

Как и следовало ожидать [4], боргидрид натрия в кипящем метаноле легко восстанавливает двойную связь C<sub>(6a)</sub>=N<sub>(6)</sub> в гидрогалогенидах дигидроизохинохиназолинов 2·НХ. Восстановлению могут быть подвергнуты также свободные основания 2, однако их активность и выходы продуктов восстановления значительно ниже, а проведение реакции требует использования более жестких условий — 1.5-часового кипячения в метаноле с 7-кратным избытком боргидрида натрия в присутствии уксусной

\* Сообщение 9 см. [1].

кислоты. Образующиеся соединения **3a-f** (о доказательстве их строения см. ниже) идентичны образцам, полученным из протонных солей, т. е. возможное в этих условиях восстановление амидной группы [5] не имеет места. О сохранении в ходе реакции карбонильной группы свидетельствует наличие в ИК спектрах продуктов восстановления полосы C=O (табл. 1), для которой отмечен закономерный [6] высокочастотный сдвиг (на 25–30 см<sup>-1</sup>) по сравнению с дигидропроизводными **2**. Полоса валентных колебаний связи C=N отсутствует, но в области 3050 см<sup>-1</sup> имеется полоса связи N–H.

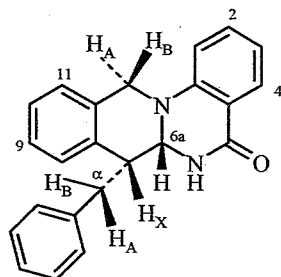


2–4 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>R, a R = H, b R = 2-Me, c R = 3-NO<sub>2</sub>, d R = 2-CN,  
e R = 2-CH<sub>2</sub>CN, f R = 3-CO<sub>2</sub>H

Теоретически возможно образование двух диастереомерных продуктов восстановления, в которых атомы водорода фрагмента C<sub>(6a)</sub>–C<sub>(7)</sub> расположены по одну (*эритро*-) или разные (*трео*-изомер) стороны тетрагидроизохинолинового цикла. Однако во всех случаях для спектров ЯМР <sup>1</sup>H неочищенных продуктов, выделенных с выходами, близкими к количественным, характерен один набор сигналов. Это свидетельствует о высокой степени стереоселективности реакции восстановления. Очевидно, что атака молекулы соединений **2** боргидрид-анионом по атому C<sub>(6a)</sub> со стороны, экранированной объемным бензильным заместителем, маловероятна. Наоборот, альтернативный вариант атаки с противоположной стороны является стерически более предпочтительным и должен приводить к *эритро*-продуктам. В табл. 2 представлены данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H продуктов восстановления **3a-f**. Обращает на себя внимание наличие в этих спектрах дублета с КССВ 3.4 Гц в области 5.22–5.41 м. д., отнесенного к сигналу протона ба-Н. Значение наблюдаемой вицинальной КССВ более характерно [7] для цисоидной ориентации протонов. С целью однозначного установления строения продуктов восстановления и особенностей их конформационного поведения нами на примере соединения **3a**, спектр которого представлен на рис. 1, был выполнен ряд экспериментов по гомоядерному эффекту Оверхаузера (ЯЭО). При этом последовательно

Таблица 1

## Характеристики 6,6a,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-5-онов



Со-единение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>			Выход, %
		С	Н	Н		С=О	Н-Н	другие сигналы	
3а	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	<u>81.23</u>	<u>6.02</u>	<u>8.22</u>	200	1665	3040		75 (85)*
		81.15	5.92	8.23					
3б	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	<u>81.43</u>	<u>6.35</u>	<u>8.05</u>	217	1660	3040		74
		81.38	6.26	7.90					
3с	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>71.72</u>	<u>5.01</u>	<u>11.27</u>	210	1660	3060	1345, 1520 (NO <sub>2</sub> )	79
		71.68	4.97	10.90					
3д	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	<u>78.90</u>	<u>5.32</u>	<u>11.57</u>	227	1663	3040	2220 (CN)	62
		78.88	5.24	11.50					
3е	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O	<u>79.21</u>	<u>6.03</u>	<u>10.99</u>	207	1660	3060	2239 (CN)	61
		79.13	5.98	11.07					
3ф	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>75.00</u>	<u>5.30</u>	<u>7.40</u>	219	1675, 1660	3060	2900 (OH)	52
		74.98	5.24	7.39					
3г	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>77.89</u>	<u>6.09</u>	<u>7.59</u>	216	1665	3060		77
		77.81	5.99	7.56					
3h	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O* <sup>2</sup>	<u>65.93</u>	<u>4.62</u>	<u>6.78</u>	238	1675	3040		69
		65.88	4.57	6.68					
3и	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O	<u>78.72</u>	<u>7.23</u>	<u>10.40</u>	168	1660	3040		71
		78.80	7.10	10.21					
3j	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>77.56</u>	<u>5.70</u>	<u>7.72</u>	217	1630	3040	2900 (OH)	67
		77.51	5.66	7.86					
3к	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> * <sup>3</sup>	<u>63.40</u>	<u>4.52</u>	<u>6.55</u>	223	1650	3050		65
		63.46	4.40	6.44					
3л	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>73.83</u>	<u>5.40</u>	<u>7.47</u>	200	1645	3000		66
		74.18	5.41	7.52					
3m	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>75.03</u>	<u>6.11</u>	<u>7.01</u>	205	1660	3060		76
		74.98	6.04	7.00					

\* Из фенилметиленового производного 5а.

\*<sup>2</sup> Найдено, %: Br 18.95. Вычислено, %: Br 19.06.\*<sup>3</sup> Найдено, %: Br 18.49. Вычислено, %: Br 18.36.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  синтезированных соединений,  $\delta$ , м. д., КССВ (J), Гц

Соединение	$N_{(6)}\text{-H}$	$N_{\text{аром}}, \text{M}^*$	8-H, д, $J=8$	6a-H, д, $^3J=3.4$	12-H <sub>A</sub> , д, $^2J=16$	12-H <sub>B</sub> , д, $^2J=16$	7-H, т, $^3J=6$	$\alpha$ -H <sub>A</sub> , д, д, $^2J=12.7,$ $^3J=3.4$	$\alpha$ -H <sub>B</sub> , д, д, $^2J=12.7,$ $^3J=10.3$	Другие сигналы
<b>3a</b>	8.87	8.21–6.82 (12H)	6.36	5.39	4.74	4.31	3.28	3.56	2.62	
<b>3b</b>	8.61	8.20–6.85 (11H)	6.23	5.41	4.86	4.36	3.27	3.44	2.80	1.74 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>3c</b>	8.60	8.00–6.75 (11H)	6.18	5.22	4.83	4.24	3.22	3.51	2.70, м	
<b>3d</b>	8.52	8.20–6.78 (11H)	6.03	5.26	4.87	4.26	3.25	3.50	2.90	
<b>3e</b>	8.61	7.90–6.80 (11H)	6.05	5.27	5.00	4.30	3.10–3.70, м		2.60, м (3H)* <sup>2</sup>	
<b>3f</b>	8.72	7.82–6.75 (11H)	6.13	5.21	4.91	4.27	3.20–3.60, м		2.60, м	
<b>3g</b>	8.32	8.13–6.65 (11H)	6.45	5.39	4.74	4.29	3.20	3.50	2.59	3.75 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )
<b>3h</b>	8.42	7.80–6.75 (11H)	6.25	5.23	4.82	4.26	3.20	3.45	2.60, м	
<b>3i</b>	8.43	8.17–6.42 (12H)		5.35	4.71	4.29	3.27, м* <sup>3</sup> (6H)		2.50	1.11 (6H, т, $J=7$ , CH <sub>3</sub> )
<b>3j</b>	8.18	7.82–6.55 (11H)	6.33	5.22	4.88	4.26	3.19, м	3.33, м	2.74	9.00 (1H, с, OH)
<b>3k</b>	8.40	7.81–6.60 (10H)	6.36	5.20	4.88	4.24	3.16	3.26	2.80	
<b>3l</b>	8.47	8.00–6.18 (11H)		5.18	4.84	4.23	3.19, м		2.50, м	8.54 (2H, с, OH)
<b>3m</b>	8.82	8.12–6.40 (11H)		5.38	4.68	4.28	3.28	3.50	2.60	3.80 (3H, с, 3'-OCH <sub>3</sub> ) 3.62 (3H, с, 4'-OCH <sub>3</sub> )

\* Сигнал протона 4-H идентифицируется в ряде случаев в виде д. д. ( $^oJ=8$ ,  $^mJ=1.5$ ) при 8.15 (для соединений **3a,b,d,i**), 8.09 (**3g,m**), 7.86 (**3e**), 7.78 (**3j-l**), 7.76 м. д. (**3h**).

\*<sup>2</sup> Наложен с сигналом (2H, с, CH<sub>2</sub>CN).

\*<sup>3</sup> Наложение сигналов 7-H, H<sub>A</sub>, -N(CH<sub>2</sub>)-

проводилось насыщение на частоте резонанса каждого из алифатических протонов, а также ароматического протона, дающего сигнал в сильном поле (6.36 м. д.) и стоящего отдельно от сигналов остальных ароматических протонов. Результаты этих экспериментов обобщены в табл. 3. Высокие взаимные величины ЯЭО в экспериментах {6a-H}\* и {7-H}, составившие соответственно 8 и 13%, подтверждают строение продуктов восстановления как *эритро*-7-бензил-6,6a,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-а]-хиназолин-5-онов **3a-f**.

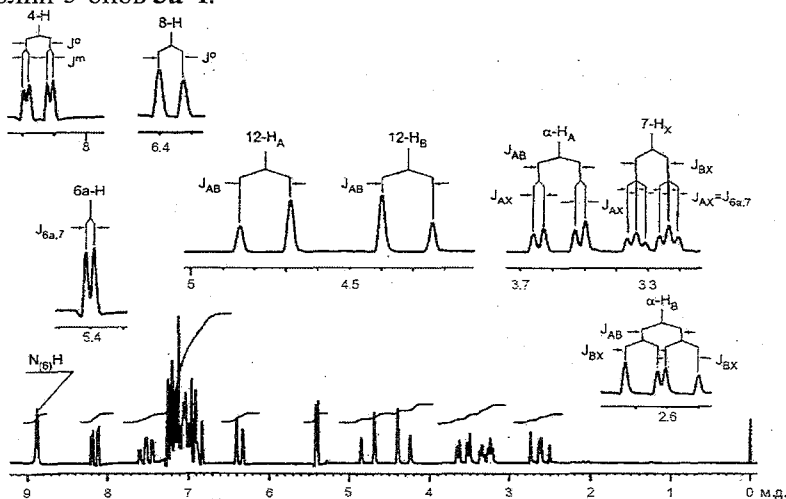


Рис. 1. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  тетрагидроизохинохинолаона **3a** в  $\text{CDCl}_3$

Таблица 3

Результаты экспериментов по ЯЭО в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  изохинохинолаона **3a**

Облучаемый протон		Наблюдения		Облучаемый протон		Наблюдения	
$\delta$ , м. д.	отношение	ЯЭО, %	отношение	$\delta$ , м. д.	отношение	ЯЭО, %	отношение
6.36	8-H	10	7-H	3.56	$\alpha$ -H <sub>A</sub>	31	$\alpha$ -H <sub>B</sub>
						5	N <sub>(6)</sub> -H
5.39	6a-H	2	12-H <sub>B</sub>	3.28	7-H	13	8-H
		8	7-H			13	6a-H
4.74	12-H <sub>A</sub>	20	12-H <sub>B</sub>			6	N <sub>(6)</sub> -H
		10	1-H	2.62	$\alpha$ -H <sub>B</sub>	26	$\alpha$ -H <sub>A</sub>
		5	11-H			7	1-H
						7	11-H
4.31	12-H <sub>B</sub>	2	6a-H				
		14	12-H <sub>A</sub>				

С помощью модифицированного уравнения Карплуса, учитывающего электроотрицательность заместителей и их ориентацию относительно взаимодействующих протонов [8], по значению наблюдаемой КССВ определена величина двугранного угла  $\text{H}-\text{C}_{(6a)}-\text{C}_{(7)}-\text{H}$ , составляющая  $\sim 50^\circ$ .

\* Фигурными скобками обозначены протоны, на частоте резонанса которых проводится насыщение в эксперименте по ЯЭО.

Как показал анализ молекулярной модели, найденной величине угла отвечает конформация "искаженное полукресло" тетрагидроизохинолинового цикла (рис. 2, *a*), в которой атом углерода  $C_{(6a)}$  выведен из плоскости остальных атомов бицикла. Этот вывод находится в согласии с результатом эксперимента по ЯЭО {7-Н}, указывающего на пространственную близость этого протона с протоном при  $N_{(6)}$ .

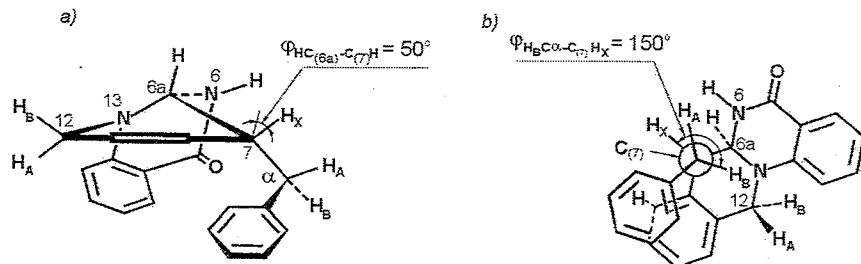


Рис. 2. Предпочтительная конформация изохинозолина **3a**: *a* – вид со стороны бензольного кольца изохинолинового фрагмента, *b* – вид вдоль связи  $C_{\alpha}-C_{(7)}$

Спектры ЯМР  $^1H$  позволяют также констатировать факт конформационной закрепленности 7-бензильной группы, о чем свидетельствует заметная величина ЯЭО для сигнала N–H в эксперименте с облучением протона  $\{\alpha-H_A\}^*$  при отсутствии таковой в случае  $\{\alpha-H_B\}$ . Как показал анализ молекулярной модели, пространственная близость протонов N–H и  $\alpha-H_A$  в сочетании с отмеченной выше пространственной близостью протонов 7-Н и N–H, обнаруженной в эксперименте {7-Н}, возможна лишь для двух заторможенных конформаций бензильного радикала. Из величины КССВ (10.3 Гц) между протонами 7-Н и  $\alpha-H_B$ , а также рассчитанного на ее основании значения двугранного угла  $H-C_{(7)}-C_{(6a)}-H_B$ , составившего  $150^\circ$ , следует, что предпочтительной является конформация с трансoidalной ориентацией указанных протонов (рис. 2, *b*). При этом хорошо объясняется также существенный диамагнитный сдвиг сигнала протона 8-Н в область 6.36 м. д. (отнесение сигнала осуществлено на основании результатов экспериментов ЯЭО {7-Н} и {8-Н}), поскольку в найденной наиболее заселенной конформации указанный протон попадает в зону магнитного экранирования бензольным кольцом 7-бензильного заместителя.

Представленный способ получения 7-бензилзамещенных тетрагидроизохинохинолинов, очевидно, ограничивается доступностью соответствующих бензилгалогенидов. Поэтому представлялось интересным разработать альтернативный путь их синтеза. Учитывая обнаруженную ранее [9] активность 7-метиленовой группы изохинохинолона **1** в реакциях с карбонильными соединениями, нами проведена его конденсация с замещенными бензальдегидами, протекающая при нагревании в пропанол-2 в присутствии пиперидина. При этом впервые получены 7-(1-арилметил-иден)-7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хинолин-5-оны **5a–h** (табл. 4).

\* Символом  $\alpha$  обозначен атом углерода метиленовой группы бензильного заместителя при  $C_{(7)}$ ; в соответствии с общепринятым обозначением в АВ-спиновых системах взаимодействующих геминальных протонов символ А присвоен более слабополюному из них.

Характеристики 7-арилден-7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-5-онов

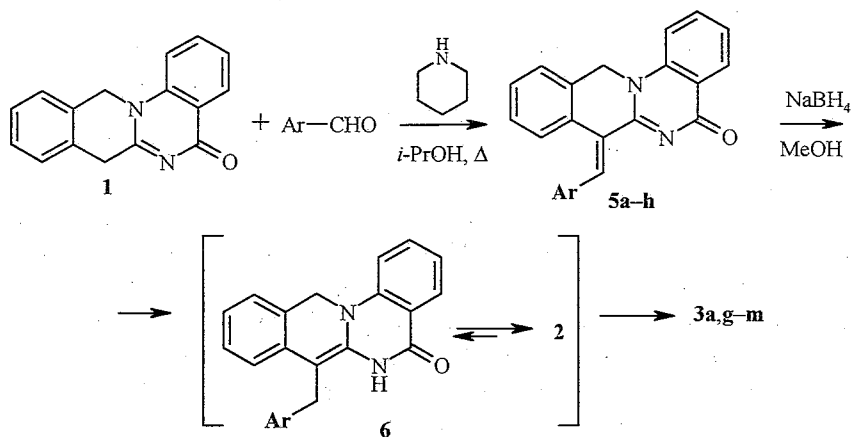
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup>			Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, $\delta$ , м. д., КССВ (J), Гц				Выход, %
		С	Н	N		C=O	C=N	другие полосы	C-H, 1H, с	H <sub>аром</sub> , М*	C <sub>(12)</sub> H <sub>2</sub> , с	другие сигналы	
<b>5a</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O	<u>82.20</u> 82.12	<u>4.83</u> 4.79	<u>8.39</u> 8.33	259	1635	1605			8.22–7.15 (14H)		5.47	90
<b>5b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>78.52</u> 78.67	<u>5.00</u> 4.95	<u>7.89</u> 7.65	220	1629	1598		8.15	8.41–6.81 (12H)	5.22	3.82 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	98
<b>5c</b>	C <sub>23</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> O* <sup>2</sup>	<u>66.48</u> 66.52	<u>3.50</u> 3.64	<u>7.09</u> 6.75	251	1640	1605		8.03	8.30–7.15 (12H)	5.23		95
<b>5d</b>	C <sub>27</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	<u>79.62</u> 79.58	<u>6.30</u> 6.18	<u>10.29</u> 10.31	205	1650	1595		8.20–6.60 (13H)		5.39	3.37 (4H, к, J = 7, NCH <sub>2</sub> ); 1.10 (6H, т, J = 7, CH <sub>3</sub> )	87
<b>5e</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>78.43</u> 78.39	<u>4.60</u> 4.58	<u>8.02</u> 7.95	293	1600–1580		3060 (OH)	8.23–6.60 (13H)		5.45	10.02 (1H, с, OH)	83
<b>5f</b>	C <sub>23</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> * <sup>3</sup>	<u>64.00</u> 64.05	<u>3.41</u> 3.51	<u>6.62</u> 6.50	287	1600	1580	3040 (OH)	8.02	8.27–6.88 (11H)	5.50	10.50 (1H, с, OH)	80
<b>5g</b>	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>75.01</u> 74.99	<u>4.42</u> 4.38	<u>7.47</u> 7.60	>300, разл.	1670	1595	3080 (OH)	8.20–6.70 (12H)		5.44	9.50(1H, с, OH); 9.15(1H, с, OH)	75
<b>5h</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	<u>75.71</u> 75.74	<u>5.01</u> 5.08	<u>7.10</u> 7.07	245	1629	1600		8.09	8.33–6.77 (11H)	5.22	3.89 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 3.70 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	96

\* Сигнал ароматического протона 4-Н наблюдается в виде д. д (<sup>o</sup>J = 8, <sup>m</sup>J = 1.5) при 8.37 м. д. для **5b**; 8.26 – **5c**; 8.23 – **5f**; 8.15 – **5g**; 8.29 – **5h**.

Сигнал ароматических протонов 3'-Н и 5'-Н в спектре соединения **5d** – в виде д (J = 8) при 6.64 м. д.

\*<sup>2</sup> Найдено, %: Br 19.37. Вычислено, %: Br 19.24.

\*<sup>3</sup> Найдено, %: Br 18.71. Вычислено, %: Br 18.53.



5a-h, 3g-m Ar = R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; 5a R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; 5b-e, 3g-j R<sup>1</sup> = H; 5f, 3k R<sup>1</sup> = 5-Br;  
 5g, 3l R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = OH; 5h, 3m R<sup>1</sup> = 3-OMe; 5b,h, 3g,m R<sup>2</sup> = 4-OMe; 5c, 3h R<sup>2</sup> = 4-Br;  
 5d, 3i R<sup>2</sup> = 4-NEt<sub>2</sub>; 5e,f, 3j,k R<sup>2</sup> = 2-OH; 3m R<sup>2</sup> = 4-OMe

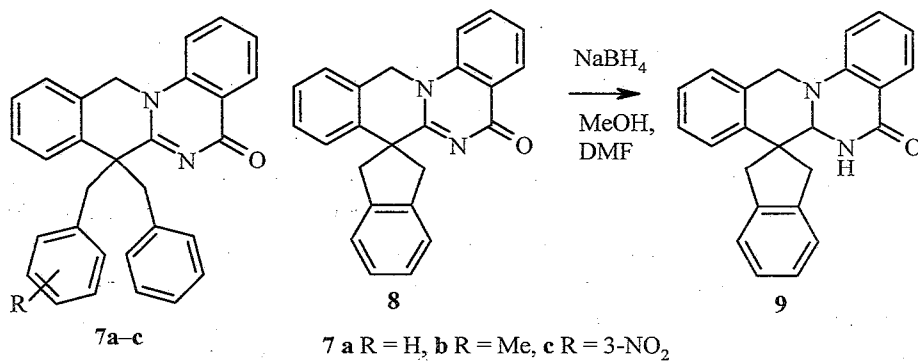
Следует отметить, что из двух возможных изомеров образуется лишь один, о чем свидетельствует единичный набор сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H неочищенных продуктов реакции, однако достоверное отнесение *E*- или *Z*-конфигурации синтезированных соединений нами не проводилось. Оказалось, что боргидрид натрия также легко восстанавливает обе двойные связи C<sub>(6a)</sub>=N<sub>(6)</sub> и C<sub>(7)</sub>=C<sub>α</sub> в арилметиленовых производных 5. Учитывая инертность боргидрида натрия к изолированной двойной связи, можно предположить, что реакция на первой стадии проходит как 1,4-присоединение к винилиминному фрагменту с образованием 7-бензил-6,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов типа 6. В дальнейшем они претерпевают таутомерное превращение в более предпочтительную [3] форму 2, последующее восстановление которой завершается образованием тетрагидропроизводных 3 с *эритро*-конфигурацией. В пользу предложенной последовательности превращений свидетельствует стереоселективность всего процесса в целом, установленная по отсутствию в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H неочищенных продуктов реакции заметных количеств побочных продуктов.

Способ получения соединений 3 из изохинохиназолонa 1 через арилметиленовые производные выгодно отличается от пути через бензильные производные 2 более высокими суммарными выходами (что было показано на примере синтеза Ag-незамещенного соединения 3a) и, что более важно, открывающей возможностью получать бензильные производные 3 со склонными к алкилированию функциональными группами в арильном радикале (фенольные гидроксилы, диалкиламиногруппы), недоступные альтернативным методом.

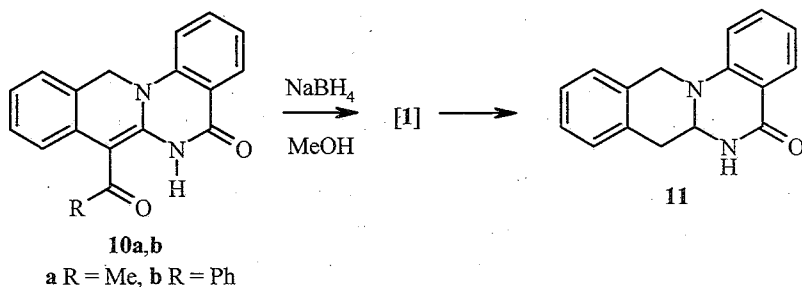
Нами предприняты также попытки провести восстановление синтезированных ранее дибензилзамещенных изохинохиназолонов 7a-c. Очевидно, в силу отмеченного в той же работе стерического экранирования связи C<sub>(6a)</sub>=N<sub>(6)</sub> в этих соединениях, они оказались инертными к действию боргидрида натрия даже в жестких условиях (длительное кипячение



в диметилформамиде, диоксане, метаноле, смеси спирт–уксусная кислота). Только в случае спиро[5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7(12Н),2'-индан]-5-она (**8**) (в котором стерическое экранирование восстанавливаемой связи сведено к минимуму) в результате нагревания 1 ч его раствора в смеси спирт–диметилформамид с 5-кратным избытком  $\text{NaBH}_4$  удалось получить продукт восстановления – 6,6а-дигидроspиро[5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7(12Н),2'-индан]-5-он (**9**). Как следствие асимметрии этого соединения, все протоны метиленовых групп оказались магнитно неэквивалентными и в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) наблюдаются в виде трех АВ-спиновых систем. Существенный парамагнитный сдвиг (по сравнению с бензилпроизводными **3**) протона группы N–H, уширенный синглет которого наблюдается в области 6.01 м. д., является, очевидно, следствием влияния бензольного кольца инданового фрагмента: рассматриваемый протон попадает в зону его магнитного экранирования.



С учетом литературных данных о возможности боргидридного восстановления енаминокарбонильных соединений [10] мы изучили также поведение 7-ацетил- и 7-бензоил-6,11-дигидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-онов **10** в описанных выше условиях [9], однако оказалось, что в обоих случаях реакция приводит к известному 6,6а,7,12-тетрагидро-5Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-5-ону (**11**) [2].



Очевидно, ацильные производные **10** в спиртовой среде подвергаются катализируемому основанием (боргидридом натрия) дезацилированию с промежуточным образованием изохинохиназолон **1**, который затем восстанавливается до тетрагидропроизводного **11**. Однако попытки подтвердить такую последовательность превращений с помощью ТСХ (с использованием в качестве свидетеля соединения **1**) нам не удалось, что связано, скорее всего, с более высокой скоростью восстановления по сравнению с реакцией расщепления.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений в КВг зарегистрированы на приборе Pye Unicam SP3-300. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов синтезированных веществ **3b–f**, **5**, **6c–f**, **8d–g** в  $\text{DMSO-}d_6$  и **3a**, **6a,b,g**, **8a–c** в  $\text{CDCl}_3$  получены на приборе Bruker WP-100 SY (100 МГц), внутренний стандарт TMS.

Общая методика восстановления изохинохиназолонов **2**, **5** и **10**. *эритро-7-бензил-6,6a,7,12-тетрагидро-5H-изохино[2,3-a]хиназолин-5-оны (3)* и *6,6a,7,12-тетрагидро-5H-изохино[2,3-a]хиназолин-5-он (11)*. К суспензии 10 ммоль гидрогалогенида 2-Н Hal в 50 мл метанола добавляют небольшими порциями 1.9 г (50 ммоль)  $\text{NaBH}_4$ . По окончании бурной реакции, в ходе которой происходит растворение исходной соли, смесь кипятят 30 мин. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают 20 мл 10% раствора NaOH, продукт отфильтровывают, промывают водой. Восстановление свободных оснований **2** и ацильных производных **10a,b** проводят аналогично, используя 7-кратный избыток  $\text{NaBH}_4$ ; время кипячения увеличивают до 1.5 ч. Получают соединения **3a–g** и **11** соответственно. Тетрагидропроизводные **3h–j** синтезируют аналогично из арилметиленовых производных **5**, используя 5-кратный избыток  $\text{NaBH}_4$ , время кипячения 1 ч.

*7-(1-Арилметилен)-7,12-дигидро-5H-изохино[2,3-a]хиназолин-5-оны (5a–h)*. Смесь 1 г (4.03 ммоль) изохинохиназолина **1**, 0.8 мл (8.06 ммоль) пиперидина и 4.8 ммоль бензальдегида в 20 мл пропанола-2 кипятят 3 ч. По мере протекания реакции исходное вещество **1** переходит в раствор. Растворитель упаривают на роторном испарителе, остаток растривают с водой, продукт отфильтровывают, промывают водой, диоксаном.

*6,6a-Дигидроспиро[5H-изохино[2,3-a]хиназолин-7(12H),2'-индан]-5-он (9)*. Растворяют при нагревании 1.15 г (5 ммоль) спироиндана **8** в смеси 10 мл ДМФА и 20 мл метанола, к полученному раствору после охлаждения добавляют небольшими порциями 0.95 г (25 ммоль)  $\text{NaBH}_4$ . По окончании бурной реакции смесь кипятят 1 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают 20 мл 10% раствора NaOH, продукт отфильтровывают, промывают водой, спиртом. Выход 73%. Т. пл. 210 °С (из ацетонитрила). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 8.45–7.20 (12H, м,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ); 5.92 (1H, с, 7-H); 5.14 (1H, с, 6a-H); 4.71 (1H,  $^2J = 16$ , 12- $\text{H}_A$ ); 4.32 (1H, д,  $^2J = 16$ , 12- $\text{H}_B$ ); 3.93 (1H, д,  $^2J = 17$ , 1'(3')- $\text{H}_A$ ); 3.61 (1H,  $^2J = 17$ , 3'(1')- $\text{H}_A$ ); 3.30 (1H,  $^2J = 17$ , 3'(1')- $\text{H}_B$ ); 2.96 (1H,  $^2J = 17$ , 1'(3')- $\text{H}_B$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1655 (C=O), 3050 (N-H). Найдено, %: C 81.63; H 5.70; N 7.99.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: C 81.79; H 5.66; N 7.95.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. М. Кисель, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, *ХТС*, 643 (2000).
2. В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, А. К. Тыттин, Ф. С. Бабичев, *ХТС*, 389 (1991).
3. В. М. Кисель, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, *ХТС*, 423 (1995).
4. А. Хайош, *Комплексные гидриды в органической химии*, Химия, Ленинград, 1971, 315.
5. N. Umino, N. Iwakuma, N. Itoh, *Tetrah. Lett.*, 763 (1976).
6. А. Гордон, Р. Форд, *Спутник химика*, Мир, Москва, 1976, 213.
7. В. Ф. Быстров, *Успехи химии*, **41**, 512 (1972).
8. С. А. G. Haasnoot, F. A. A. M. Leeuw, C. Altona, *Tetrahedron*, **36**, 2783 (1980).
9. В. М. Кисель, В. А. Ковтуненко, Л. М. Потиха, А. К. Тыттин, В. С. Никитченко, Ф. С. Бабичев, *Укр. хим. журн.*, **58**, 790 (1992).
10. Я. Ф. Фрейманис, *Химия енаминокетонов, енаминоиминов, енаминотионов*, Зинатне, Рига, 1974.

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко,  
Киев 01033, Украина  
e-mail: v-kysil@mail.univ.kiev.ua  
e-mail: kvm@sbet.com

Поступило в редакцию 02.07.99  
После переработки 28.05.2000