

spectrum (EI, 70 eV), m/z (I_{rel} , %): 234 [M]⁺ (28), 209 (25), 104 (10), 79 (38), 78 (100), 53 (21), 52 (60). Found, %: C 35.92; H 3.02; N 5.91; Te 55.28. C₇H₇NTe. Calculated, %: C 36.13; H 3.03; N 6.02; Te 54.83.

Financial support of the Russian Foundation for Basic Research (Grant No. 10-03-92666) and the Department of Science & Technology (Ministry of Science & Technology of India, RUSP-1042) is gratefully acknowledged.

REFERENCES

1. L. Engman, M. P. Cava, *Organometallics*, **1**, 470 (1982).
2. K. K. Bhasin, J. Singh, *J. Organomet. Chem.*, **658**, 71 (2002).
3. K. K. Bhasin, V. Arora, T. M. Klapötke, M.-J. Crawford, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 4781 (2004).
4. K. K. Bhasin, E. Arora, S. K. Mehta, T. M. Klapoetke, *J. Organomet. Chem.*, **696**, 835 (2011).
5. Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1781 (1996).
6. V. A. Potapov, S. V. Amosova, *Russ. J. Org. Chem.*, **39**, 1373 (2003).
7. V. A. Potapov, S. V. Amosova, *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.*, **79**, 277 (1993).
8. B. A. Trofimov, S. V. Amosova, N. K. Gusarova, V. A. Potapov, A. A. Tatarinova, *Sulfur Lett.*, **1**, 151 (1983).

V. A. Potapov, D. A. Malinovich, S. V. Amosova*, K. K. Bhasin^a

*A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry,
Siberian Division of the Russian Academy of Sciences,
1 Favorsky Str., Irkutsk 664033, Russia
e-mail: amosova@irioch.irk.ru*

Received 26.09.2011

^a*Department of Chemistry and
Centre of Advanced Studies in Chemistry,
Panjab University, Chandigarh-160014, India
e-mail: kkbhasin@pu.ac.in*

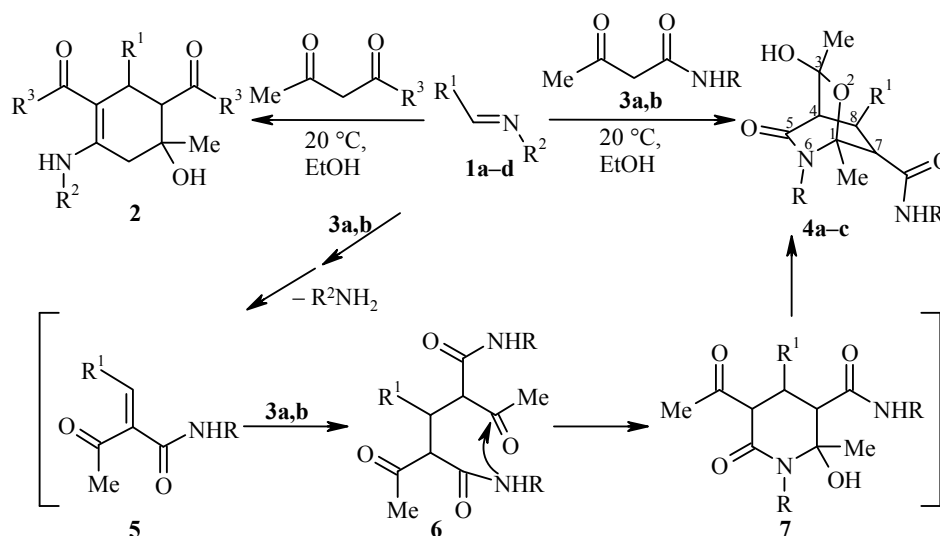
XГС. – 2011. – № 11. – С. 1746.

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ 2-ОКСА-6-АЗАБИЦИКЛО[2.2.2]ОКТАНОВ НА ОСНОВЕ ШИФФОВЫХ ОСНОВАНИЙ И ВТОРИЧНЫХ АРИЛАМИДОВ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Ключевые слова: амид, имин, лактам, полукеталь.

Недавно мы показали, что при взаимодействии *N*-алкилиминов **1** с ацетилацетоном ($R^3 = Me$) [1] или ацетоуксусным эфиром ($R^3 = EtO$) [2] при комнатной температуре в спирте образуются производные аминоклико-

гексенола **2**. Последние образуются также из енаминов указанных дикарбонильных соединений [3]. В настоящей работе исследовано взаимодействие оснований Шиффа **1a–d** с вторичными амидами ацетоуксусной кислоты **3a,b**. При такой реакции можно было бы получать соединения, содержащие в своей структуре одновременно аминциклогексеновую и амидную группировки, которые могли бы представлять интерес с точки зрения фармакологии. Однако на основании данных ИК и ЯМР спектров было установлено, что в данном случае образуются 8-арил-*N*,6-бис(арил)-3-гидрокси-1,3-диметил-5-оксо-2-окса-6-азабицикло[2.2.2]октан-7-карбоксамиды **4a–c** с выходами 30–60%.



3a, 4a $R = 2\text{-MeC}_6\text{H}_4$; **3b, 4b,c** $R = 2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$; **1a,b,d, 4a,c** $R^1 = \text{Ph}$; **1c, 4b** $R^1 = 2\text{-фурил}$;
1a,c $R^2 = \text{HOCH}_2\text{CH}_2$; **1b** $R^2 = \text{Bn}$; **d** $R^2 = \text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$

Реакция, по всей вероятности, происходит через присоединение арил-амидов **3a,b** к иминам **1a–d** с последующим отщеплением первичного амина $R^2\text{NH}_2$ с образованием халкона **5**. Последний, реагируя со второй молекулой ариламида **3**, образует аддукт Михаэля **6**, который под действием основания циклизуется в лактам **7**, содержащий в своей структуре гидроксильную группу в геминальном положении по отношению к лактамному атому азота. Далее, вследствие трансаннулярного взаимодействия [4], соединение **7** изомеризуется в полукеталь **4**.

Полукетальное строение соединений **4a–c** предложено на основе их спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и двумерных корреляционных спектров НМРС и NOESY и их сравнения со спектрами ранее полученных циклогексанолонов [5], имеющих подобное с лактамом **7** строение. При сравнении спектров ЯМР ^1H этих структур наблюдается значительное изменение величин вицинальных констант 3J между протонами пиперидинового цикла. Так, если в спектрах циклогексанолонов вицинальные КССВ составляют более 10–12 Гц, что свидетельствует об экваториальном расположении заместителей в цикле, то в спектрах полукеталей **4a–c** эти константы существенно меньше. Одна из них составляет ~ 3 , а вторая ~ 5 Гц. Это свидетельствует о кардинальном изменении в положениях заместителей в цикле, вследствие образования бициклической

структуры. В пользу этого свидетельствует также наличие в спектре ЯМР ^{13}C двух сигналов в области $\sim 80\text{--}90$ м. д., относящихся к двум четвертичным атомам углерода в группах N--C--O и O--C--O .

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и двумерные спектры получены на приборе Varian Mercury 300Vx (300 и 75 МГц соответственно) в растворе $\text{DMCO-d}_6\text{--CCl}_4$, 1:3, со временем смешивания NOESY 1000 мс. ИК спектры зарегистрированы на приборе Spexord 75-IR в вазелиновом масле в тонком слое. Температуры плавления определены на столике Voetius.

Взаимодействие оснований Шиффа 1a–d с амидами 3a,b (общая методика). Смесь шиффового основания **1** и амида ацетоуксусной кислоты в мольном соотношении 1:2 в растворе абс. этилового спирта оставляют при комнатной температуре на 1–5 сут. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают абс. эфиром и перекристаллизовывают из абс. этанола. После удаления растворителей из фильтрата остается вязкая масса, из которой выделить конкретное соединение не удалось.

3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-бис(2-метилфенил)-5-оксо-2-окса-8-фенил-6-аза-бицикло[2.2.2]октан-7-карбоксамид (4a). Выход из соединения **1a** – 32%, из соединения **1b** – 50%, т. пл. 154–155 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3260 (ОН), 3190 (NH), 1640 (CON), 1125 (COC), 750, 730 (аром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.29 (3H, с, 1- CH_3); 1.54 (3H, с, 3- CH_3); 2.27 (3H, с, 2'- CH_3); 2.30 (3H, с, 2'- CH_3); 3.01 (1H, д, $^3J = 2.7$, 4-CH); 3.68 (1H, д, $^3J = 4.8$, 7-CH); 4.23 (1H, д, д, $^3J = 4.8$, $^3J = 2.7$, 8-CH); 7.05–7.51 (13H, м, H Ar); 7.23 (1H, с, OH); 9.84 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.8 и 18.1 (2'- CH_3); 21.6 (1- CH_3); 27.7 (3- CH_3); 37.0 (C-8); 55.4 (C-4); 57.8 (C-7); 88.4 и 97.6 (C-1,3); 124.8, 125.2, 125.5, 126.1, 126.3, 127.8, 129.9 и 130.2 (CH Ar); 127.0 и 128.2 (*o,m*-C Ph); 128.1 (*p*-C Ph); 130.9, 135.0, 135.6, 137.5 и 141.5 (C Ph, C Ar); 168.5 и 170.5 (C=O). Найдено, %: C 74.51; H 5.98; N 6.02. $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 74.04; H 6.38; N 5.95.

3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-бис(2,4-диметилфенил)-5-оксо-2-окса-8-(2-фурил)-6-азабицикло[2.2.2]октан-7-карбоксамид (4b). Получают из соединения **1c** с выходом 58%, т. пл. 158–159 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3225 (ОН), 3160 (NH), 1350–1430 (фурил), 1630 (CON), 1120 (COC), 860, 825 (аром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.25 (3H, с, 1- CH_3); 1.49 (3H, с, 3- CH_3); 2.22 (6H, с, 2 CH_3 Ar); 2.31 (3H, с, CH_3 Ar); 2.35 (3H, с, CH_3 Ar); 3.01 (1H, д, $^3J = 2.9$, 4-CH); 3.61 (1H, д, $^3J = 4.3$, 7-CH); 4.19 (1H, д, д, $^3J = 4.3$, $^3J = 2.9$, 8-CH); 6.35 (2H, м, H-3,4 Fur); 6.88 (1H, д, $^3J = 7.8$, H-6 Ar); 6.95 (1H, д, д, $^3J = 8.0$, $^4J = 2.3$, H-5 Ar); 6.99 (1H, д, $^4J = 2.3$, H-3 Ar); 7.01 (1H, д, д, $^3J = 7.8$, $^4J = 2.0$, H-5 Ar); 7.07 (1H, д, $^4J = 2.0$, H-3 Ar); 7.25 (1H, с, OH); 7.30 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-6 Ar); 7.49 (1H, д, д, $^3J = 1.8$, $^4J = 1.0$, H-5 Fur); 9.82 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.7, 17.8, 20.3 и 20.5 (CH_3 Ar); 21.5 (1- CH_3); 27.6 (3- CH_3); 31.7 (C-8); 53.7 (C-4); 55.1 (C-7); 88.2 и 97.3 (C-1,3); 105.5 (C-4 Fur); 109.9 (C-3 Fur); 124.9, 126.1, 126.6, 128.1, 130.5 и 130.7 (CH Ar); 131.0, 132.3, 132.9, 134.5, 137.0 и 137.2 (C Ph, C Ar); 141.5 (C-5 Fur); 154.3 (C-2 Fur); 168.2 и 170.0 (C=O). Найдено, %: C 70.91; H 6.53; N 5.53. $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 71.31; H 6.55; N 5.73.

3-Гидрокси-1,3-диметил-N,6-бис(2,4-диметилфенил)-5-оксо-2-окса-8-фенил-6-азабицикло[2.2.2]октан-7-карбоксамид (4c). Получают из соединения **1d** с выходом 33%, т. пл. 165–166 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3230 (ОН), 3180 (NH), 1640 (CON), 1140 (COC), 850, 800, 710 (аром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (3H, с, 1- CH_3); 1.51 (3H, с, 3- CH_3); 2.21 (3H, с, CH_3 Ar); 2.24 (3H, с, CH_3 Ar); 2.30 (3H, с, CH_3 Ar); 2.36 (3H, с, CH_3 Ar); 2.96 (1H, д, $^3J = 2.6$, 4-CH); 3.64 (1H, д, $^3J = 4.8$, 7-CH); 4.19 (1H, д, д, $^3J = 4.8$, $^3J = 2.6$, 8-CH); 6.92–7.00 (3H, м, H Ar); 7.04 (1H, д, д, $^3J = 8.2$, $^4J = 1.8$, H-5 Ar); 7.09 (1H, д, $^4J = 1.8$, H-3 Ar); 7.23 (1H, с, 3-OH); 7.25 (1H, м, *n*-H Ph); 7.32 (1H, д, $^3J = 8.0$, H-6 Ar); 7.30–7.40 (4H, м, *o,m*-H Ph); 9.75 (1H, с, NH). Найдено, %: C 74.38; H 6.71; N 5.43. $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено %: C 74.67; H 6.82; N 5.62.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. С. Саргсян, С. С. Айоцян, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян, С. Г. Конькова, *Хим. журн. Армении*, **62**, 392 (2009).
2. С. С. Айоцян, *Хим. журн. Армении*, **62**, 134 (2009).
3. С. Г. Конькова, С. С. Айоцян, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян, М. С. Саргсян, *ЖОХ*, **78**, 698 (2008).
4. F. J. Lopez Aparicio, P. G. Mendoza, F. Z. Benitez, F. S. Gonzalez, *An. Quim. Publ. Real. Soc. Esp. Quim.*, **81C**, 5 (1985).
5. J. Stanley, C. A. Kingsbury, *J. Org. Chem.*, **51**, 2539 (1986).

**М. С. Саргсян, С. С. Айоцян*, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян,
Г. А. Паносян^а, С. Г. Конькова**

*Институт органической химии
Научно-технологического центра органической
и фармацевтической химии НАН РА,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения
e-mail: sargis@hayotsyan.com*

Поступило 12.07.2011

^а *Центр исследования строения молекул
Научно-технологического центра органической
и фармацевтической химии НАН РА,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения
e-mail: henry@msrc.am*

ХГС. – 2011. – № 11. – С. 1747.

СИНТЕЗ 9,11-ДИАМИНО-12Н-БЕНЗО[5,6]ХРОМЕНО[2,3-*b*]- ПИРИДИН-10-КАРБОНИТРИЛОВ

Ключевые слова: 9,11-диамино-12Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилы, *o*-метиленихиноны, основания Манниха.

Значительный интерес к бензопирано[2,3-*b*]пиридинам связан с тем, что среди них найдены соединения, обладающие антигистаминной [1], противораковой [2], антибактериальной [3], гипотензивной [4], противоастматической [5] и другими видами активности [6, 7]. Вследствие этого в последнее время большое внимание уделяется разработке новых методов получения веществ данного класса [7–10].

Нами показано, что взаимодействие оснований Манниха **1a,b** с 2 экв. малонитрила в ДМФА при 120 °С приводит к образованию производных 12Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридина **2a,b** с выходами 83 и 68% соответственно.