

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

## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИЗОХИНОЛИНЫ

### 28.\* СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 10а,15b-ДИАЗАДИБЕНЗО[а,е]ПЛЕЯДЕН-11-ОНОВ

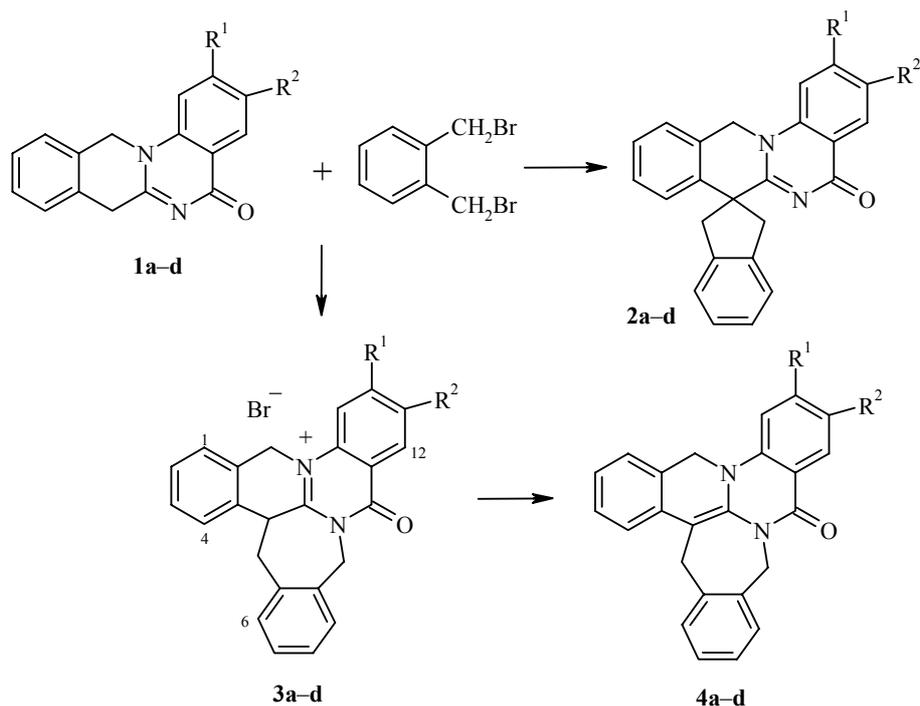
Взаимодействие 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-5-онов с *o*-ксилилендибромидом приводит к бромидам 11-оксо-4bН,5Н,10Н,11Н,16Н-10а-аза-15b-азониадибензо[а,е]плеяденов, которые при окислении нитробензолом превращаются в соли 11-оксо-10Н,11Н,16Н-10а-аза-15b-азониадибензо[а,е]плеяденов. Взаимодействие этих солей с бензиламином приводит к 6-{2-[(бензилимино)метил]-фенил}-7,12-дигидроизохино[3,2-*b*][2]бензазепин-14(6Н)-онам, которые при действии хлорной кислоты рециклизуются в перхлораты 11-оксо-5Н,10Н,11Н-10а-аза-15b-азониадибензо[а,е]плеядена. Изучены реакции полученных солей 10а,15b-ди-азадибензо[а,е]плеяденов с NaBH<sub>4</sub> и спектральными методами установлено строение продуктов восстановления.

**Ключевые слова:** 10а,15b-диазадибензо[а,е]плеяден, изохино[2,3-а]хиназолин, хиназолино[3,2-*b*][2]бензазепин, борогидридное восстановление, окисление.

Ранее [2] мы сообщали, что взаимодействие 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-5-она (**1а**) с *o*-ксилилендибромидом приводит к производному новой гетероциклической системы 10а,15b-диазадибензо[а,е]плеядена. Эта система представляет собой уникальное сочетание трех конденсированных гетероциклов, изохинолина, хиназолина и бензазепина, каждый из которых, учитывая огромное количество данных по биологической активности их производных (см., например, недавно опубликованные работы [3–5]), может быть отнесен к привилегированным структурам в медицинско-химическом понимании этого термина [6]. Кроме того, имеются также многочисленные свидетельства о нахождении в природе и биологической активности поликонденсированных систем, содержащих в своей структуре элементы указанных гетероциклов (см., например, [7–10]). Эти данные обусловили наш интерес к синтезу новых производных диазадибензоплеяденовой системы на основе замещенных 7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-5-онов, а также к детальному изучению химических превращений в их ряду, что и составило предмет настоящей работы.

Нами найдено, что подобно **1а** [2] Ag-замещенные изохинохиназолины в реакции с *o*-ксилилендибромидом могут давать различные типы продуктов в зависимости от условий ее проведения. Так, в присутствии сильных оснований, алкилирование **1b–d** приводит с высокими выходами к спиро[5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-7(12Н)-2'-индан]-5-онам **2b–d**.

\* Сообщение 27 см. [1].



**a**  $R^1 = R^2 = H$ ; **b**  $R^1 = Cl$ ,  $R^2 = H$ ; **c**  $R^1 = H$ ,  $R^2 = Me$ ; **d**  $R^1 = H$ ,  $R^2 = Br$

Проведение реакции сплавлением смеси эквивалентных количеств исходных соединений при температуре 110–120 °С приводит к бромидам 11-оксо-5,10,11,16-тетрагидро-4bH-10a-аза-15b-азониадибензо[*a,e*]плеяденов **3b–d** (табл. 1). При этом целевые продукты реакции **3** были получены с хорошими выходами, а образование побочных продуктов было минимальным. Некоторое отличие составило лишь время, необходимое для полной конверсии стартового материала: по данным ТСХ, для **1c** ( $R^2 = Me$ ) полная конверсия достигалась за 3.5 ч, тогда как для **1b** ( $R^1 = Cl$ ) реакция протекала за 1 ч. При действии  $Et_3N$  на соли **3b–d** происходит  $C_{(4b)}$ -депротонирование с образованием 5,10-дигидро-11,16-тетрагидро-10a,15b-диазадибензо[*a,e*]плеяден-11-онов **4b–d**. Обратимость этого превращения подтверждена ранее [2] на примере Ag-незамещенного диазадибензоплеядена **4a**. Спектральные характеристики (данные спектров ИК, ЯМР  $^1H$  растворов солей **3b–d** в  $CF_3CO_2D$ , оснований **4b–d** в  $CDCl_3$  (см. табл. 2) и спиросоединений **2b–d** в  $CDCl_3$ ) в целом хорошо согласуются с таковыми для Ag-незамещенных **2a**, **3a** и **4a** [2].

Ранее [11] нами было показано, что перхлорат 6-метил-5-оксо-5,6,7,12-тетрагидроизохино[2,3-*a*]хиназолин-13-ия (**5**) легко окисляется нитробензолом в перхлорат 6-метил-5(6H)-оксоизохино[2,3-*a*]хиназолин-13-ия (**6**), который при действии первичных аминов претерпевает обратимое расщепление связи  $C_{(12)}-N_{(13)}$ . В частности, его реакция с бензиламином приводит к 3-метил-2-{2-[(бензилимино)метил]бензил}-4(3H)-хиназолинону (**7**).

Т а б л и ц а 1

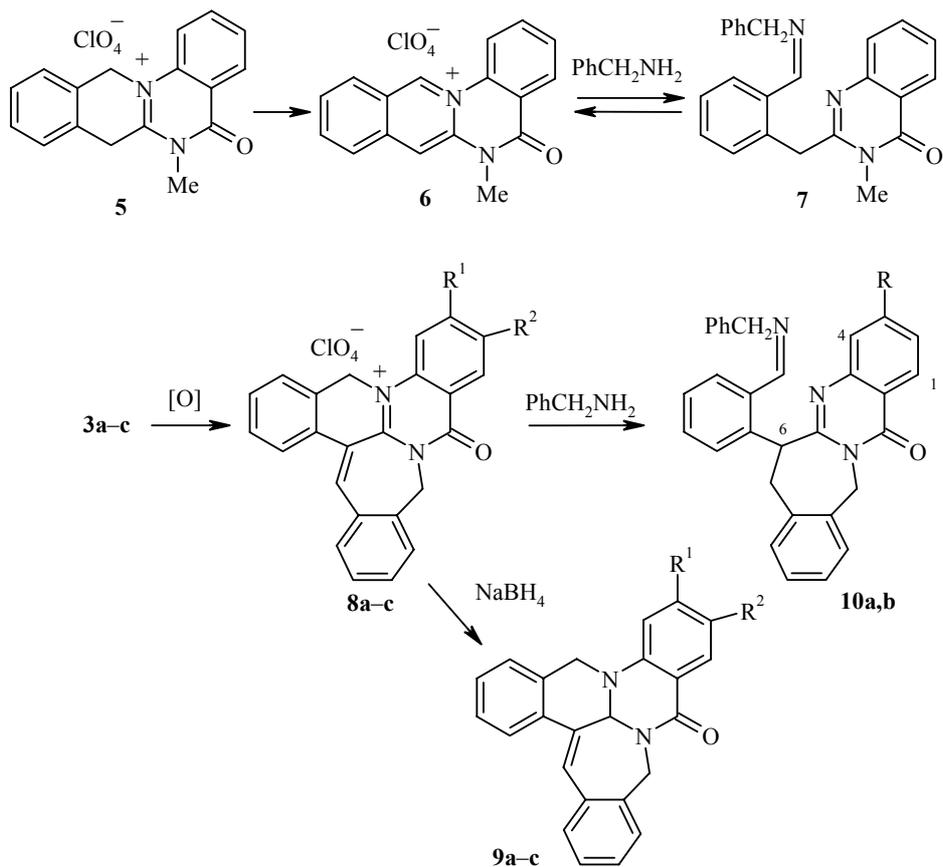
## Физико-химические свойства полученных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С*	Выход, %
		С	Н	Hal	N		
<b>2b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O	<u>74.85</u>	<u>4.40</u>	<u>9.22</u>	<u>7.29</u>	297–299	74
		74.90	4.45	9.21	7.28		
<b>2c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	<u>82.30</u>	<u>5.47</u>		<u>7.70</u>	292–294	61
		82.39	5.53		7.69		
<b>2d</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O	<u>67.09</u>	<u>3.90</u>	<u>18.61</u>	<u>6.54</u>	276–278	69
		67.14	3.99	18.61	6.53		
<b>3b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> BrClN <sub>2</sub> O	<u>61.81</u>	<u>3.86</u>	<u>17.17</u>	<u>6.01</u>	255–258	73
		61.89	3.90	17.16	6.01		
				<u>7.62**</u>			
<b>3c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>2</sub> O	<u>67.37</u>	<u>4.70</u>	<u>17.95</u>	<u>6.30</u>	241–243	64
		67.42	4.75	17.94	6.29		
<b>3d</b>	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O	<u>56.46</u>	<u>3.47</u>	<u>31.31</u>	<u>5.51</u>	253–255	70
		56.50	3.56	31.32	5.49		
<b>4b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O	<u>74.87</u>	<u>4.39</u>	<u>9.22</u>	<u>7.29</u>	184–186	75
		74.90	4.45	9.21	7.28		
<b>4c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	<u>82.39</u>	<u>5.53</u>	–	<u>7.69</u>	128–130	69
		82.39	5.53		7.69		
<b>4d</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O	<u>67.05</u>	<u>3.89</u>	<u>18.60</u>	<u>6.55</u>	131–133	71
		67.14	3.99	18.61	6.53		
<b>8a</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>64.14</u>	<u>3.78</u>	<u>7.91</u>	<u>6.25</u>	306–309	69
		64.22	3.82	7.90	6.24		
<b>8b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>59.60</u>	<u>3.28</u>	<u>14.69</u>	<u>5.82</u>	>320 (разл.)	67
		59.64	3.34	14.67	5.80		
<b>8c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>64.80</u>	<u>4.06</u>	<u>7.68</u>	<u>6.04</u>	228–230	65
		64.87	4.14	7.66	6.05		
<b>9a</b>	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	<u>82.16</u>	<u>5.09</u>	–	<u>8.00</u>	218–220	73
		82.26	5.18		7.99		
<b>9b</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O	<u>74.84</u>	<u>4.37</u>	<u>9.22</u>	<u>7.30</u>	222–224	70
		74.90	4.45	9.21	7.28		
<b>9c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	<u>82.28</u>	<u>5.46</u>	–	<u>7.71</u>	213–215	65
		82.39	5.53		7.69		
<b>10a</b>	C <sub>31</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	<u>81.68</u>	<u>5.49</u>	–	<u>9.22</u>	246–249	40
		81.73	5.53		9.22		
<b>10b</b>	C <sub>31</sub> H <sub>24</sub> ClN <sub>3</sub> O	<u>75.91</u>	<u>4.84</u>	<u>7.25</u>	<u>8.59</u>	154–156	31
		75.99	4.94	7.24	8.58		
<b>12</b>	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>64.16</u>	<u>3.77</u>	<u>7.91</u>	<u>6.25</u>	276–278	87
		64.22	3.82	7.90	6.24		
<b>13</b>	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	<u>81.69</u>	<u>5.64</u>	–	<u>7.94</u>	165–167	66** *
		81.79	5.72		7.95		

\* Растворитель для перекристаллизации: ДМФА (соединения **2b–d**, **4b–d**, **9a–c**), *i*-PrOH (соединения **10a,b**), AcOH (соединения **3b–d**, **8a–c**, **12**), *i*-PrOH–ДМФА, 1:2 (соединение **13**).

\*\* Данные анализа на Cl.

\*\*\* Выход по методике А.



**8–10 a**  $R^1 = R^2 = H$ ; **b**  $R^1 = Cl, R^2 = H$ ; **8, 9 c**  $R^1 = H, R^2 = Me$

Логично было предположить, что аналогичные отношения будут наблюдаться также в ряду диазадибензоплеяденов **3a–d** ввиду их явного структурного подобия. Однако оказалось, что бензазепиновое ядро вносит существенные коррективы в реакционную способность изохинохиназолинового фрагмента. Так, окисление солей **3a–c**, осуществленное нагреванием их растворов в нитробензоле с последующей обработкой хлорной кислотой, приводит не к ожидаемой ароматизации изохинолинового цикла, а к дегидрированию связи  $C_{(4b)}-C_{(5)}$  с образованием перхлоратов 11-оксо-10,10a,11,16-тетрагидро-10a-аза-15b-азониадибензо[*a,e*]плеяденов **8a–c**. Как показал анализ пространственных моделей, молекулы солей **8** не плоские – азепиновый цикл находится в конформации *искаженной ванны*. Это приводит к асимметрии молекулы и, как следствие, к магнитной неэквивалентности протонов метиленовых групп  $C_{(10)}H_2$  и  $C_{(16)}H_2$ , которые в спектрах ЯМР  $^1H$  наблюдаются в виде АВ-спиновых систем с  $^2J = 14$  и  $^2J = 16$  Гц соответственно (табл. 2).

Отнесение сигналов протонов метиленовых групп сделано на основании результатов экспериментов по ЯЭО (табл. 2 и рис. 1). Сигнал метинного протона при атоме  $C_{(5)}$  находится в области поглощения ароматических протонов, что затрудняет его наблюдение.

## Спектральные характеристики производных 10a,15b-диазадибензо[а,е]плевяден-11-онов\*

Со- еди- не- ние	ИК спектр, $\nu$ , см <sup>-1</sup> (C=O, C=N)	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, $\delta$ , м. д. ( <i>J</i> , Гц)					
		Раство- ритель	HA $\alpha$	2H, H-10	2H, H-16	2H, H-5	Другие сигналы
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>3b</b>	1710, 1610	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D	8.53 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-12), 7.91 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-13), 8.31 (1H, с, H-15), 7.61 (4H, м, H-1-H-4), 7.45 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-9), 7.38 (1H, т, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-7), 7.31 (1H, т, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-8), 7.15 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-6)	6.34 (д, <sup>2</sup> <i>J</i> = 17.0, H <sub>B</sub> -10**)	6.05 (д, <sup>2</sup> <i>J</i> = 16.0, H <sub>B</sub> -16**)	3.88 (д. д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 4.5), 3.56 (д. д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 12.5), <sup>2</sup> <i>J</i> = 18.0	6.02–5.65 (3H, м, H <sub>B</sub> -10, H <sub>B</sub> -16, H-4b)
<b>3c</b>	1708, 1620	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D	8.43 (1H, с, H-12), 8.19 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.6, H-15), 8.08 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.6, H-14), 7.61 (4H, м, H-1-H-4), 7.47 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-9), 7.38 (1H, т, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-7), 7.31 (1H, т, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-8), 7.15 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-6)	6.41 (д, <sup>2</sup> <i>J</i> = 17.0,) H <sub>B</sub> - 10**)	6.10 (д, <sup>2</sup> <i>J</i> = 16.0, H <sub>B</sub> -16**)	3.90 (д. д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 4.5), 3.55 (д. д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 12.5), <sup>2</sup> <i>J</i> = 18.0	6.01–5.63 (3H, м, H <sub>B</sub> -10, H <sub>B</sub> -16, H-4b), 2.66 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>3d</b>	1715, 1620	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D	8.73 (1H, д, <sup>m</sup> <i>J</i> = 2.0, H-12), 8.34 (1H, д. д, <sup>m</sup> <i>J</i> = 2.0, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-14), 8.13 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-15), 7.61 (8H, м, H-1-H-4, H-6-H-9)	6.38 (д, <sup>2</sup> <i>J</i> = 17.0, H <sub>B</sub> -10**)	6.08 (д, <sup>2</sup> <i>J</i> = 16.0, H <sub>B</sub> -16**)	3.90 (д. д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 4.5), 3.56 (д. д, <sup>3</sup> <i>J</i> = 12.5), <sup>2</sup> <i>J</i> = 18.0	6.00–5.65 (3H, м, H <sub>B</sub> -10, H <sub>B</sub> -16, H-4b)
<b>4b</b>	1650	CDCl <sub>3</sub>	7.88 (1H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-12), 7.52 (1H, м, H-9), 7.38 (2H, м, H-7,8), 7.31–7.17 (5H, м, H-1-H-4,6), 7.00 (1H, д, <sup>m</sup> <i>J</i> = 2.0, H-15), 6.87 (1H, д. д, <sup>m</sup> <i>J</i> = 2.0, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-13)	5.28 (с)	4.65 (с)	4.15 (с)	–
<b>4c</b>	1652	CDCl <sub>3</sub>	7.80 (1H, с, H-12), 7.54 (1H, м, H-9), 7.35 (2H, м, H-7,8), 7.30–7.11 (5H, м, H-1-H-4,6), 6.95 (2H, д, <sup>o</sup> <i>J</i> = 8.0, H-14,15)	5.30 (с)	4.66 (с)	4.16 (с)	2.27 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>4d</b>	1660	CDCl <sub>3</sub>	8.03 (1H, д, <sup>m</sup> <i>J</i> = 2.0, H-12), 7.70–7.17 (8H, м, H-1-H-4, H-6-H-9), 6.88 (2H, м, H-14,15)	5.29 (с)	4.65 (с)	4.15 (с)	–

<b>8a</b>	1715, 1612	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D	8.63 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-12), 8.24 (3H, м, H-13,14,15), 8.00–7.62 (9H, м, H-1–H-9)	6.42, 4.73 (два д, <sup>2</sup> J = 14.0)	6.19, 5.41 (два д, <sup>2</sup> J = 16.0)	–***	–
		DMCO-d <sub>6</sub>	8.42 (2H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-12,15), 8.37 (1H, с, H-5), 8.23 (1H, т, <sup>o</sup> J = 8.0, H-14), 7.90 (3H, м, H-4,6,13), 7.78 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-1), 7.68 (5H, м, H-2–H-3, H-7–H-9)	6.08, 4.62 (два д, <sup>2</sup> J = 14.0)	6.37, 5.20 (два д, <sup>2</sup> J = 16.0)	–	–
			8.42 (30%, H-15), 7.78 (23%, H-1)  7.68 (30%, H-9)	–  4.62 (40%, H <sub>B</sub> )	5.20 (41%, H <sub>B</sub> )  –	–	–
<b>8b</b>	1720, 1605	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D	8.55 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-12), 8.25 (2H, м, H-13,15), 7.90–7.62 (9H, м, H-1–H-9)	6.39, 4.70 (два д, <sup>2</sup> J = 14.0)	6.07, 5.38 (два д, <sup>2</sup> J = 16.0)	–***	–
<b>8c</b>	1710, 1615	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> D	8.42 (1H, с, H-12), 8.23–7.60 (11H, м, H-1 – H-9, H-14,15)	6.41, 4.73 (два д, <sup>2</sup> J = 14.0)	6.15, 5.38 (два д, <sup>2</sup> J = 16.0)	–***	2.65 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>12</b>	1680, 1615	DMCO-d <sub>6</sub>	8.83 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-15), 8.74 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-4), 8.62 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-1), 8.46–7.88 (5H, м, H-3,9, H-12–H-14), 7.69–7.32 (4H, м, H-2, H-6–H-8)	5.62 (с)	10.95 (1H, с)	5.14 (с)	–
			8.83 (24%, H-15), 8.62 (18%, H-1); 7.88 (30%, H-9)	– –	– –	– 5.14 (4%)	– –
			8.74 (20%, H-4), 7.55 (16%, H-6)	5.62 (4%)	–	–	–
<b>9a</b>	1650	DMCO-d <sub>6</sub>	7.96 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-12), 7.58 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-6), 7.52 (1H, м, H-4), 7.42 (3H, м, H-1,2,5), 7.32–7.21 (5H, м, H-3, H-7–H-9, H-14), 6.92 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-15), 6.74 (1H, т, <sup>o</sup> J = 8.0, H-13)	5.10, 4.59 (два д, <sup>2</sup> J = 15.5)	5.04, 4.55 (два д, <sup>2</sup> J = 17.0)	–***	6.22 (1H, д, <sup>3</sup> J = 2.0, H-15с)
			–	–	5.04 (32%, H <sub>A</sub> )	–	–
			7.42 (22%, H-5)	4.59 (30%, H <sub>B</sub> )	–	–	–

1	2	3	4	5	6	7	8
<b>9b</b>	1650	DMCO-d <sub>6</sub>	7.98 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-12), 7.58 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-6), 7.53 (1H, м, H-4), 7.44 (2H, м, H-2,5), 7.40 (1H, м, H-1), 7.34–7.24 (5H, м, H-3, H-7–H-9, H-14), 7.05 (1H, д, <sup>o</sup> J = 2.0, H-15), 6.77 (1H, д, д, <sup>m</sup> J = 2.0, <sup>o</sup> J = 8.0, H-13)	5.08, 4.57 (два д, <sup>2</sup> J = 15.5)	5.11, 4.55 (два д, <sup>2</sup> J = 17.0)	–***	6.25 (1H, д, <sup>3</sup> J = 2.0, H-15c)
<b>9c</b>	1648	DMCO-d <sub>6</sub>	7.95 (1H, д, <sup>o</sup> J = 2.5, H-12), 7.51 (1H, м, H-6), 7.40 (4H, м, H-1,2,4,5), 7.27 (4H, м, H-7–H-9, H-3), 7.09 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-14), 6.81 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-15)	5.10, 4.58 (два д, <sup>2</sup> J = 15.5)	4.98, 4.52 (два д, <sup>2</sup> J = 17.0)	–***	6.16 (1H, д, <sup>3</sup> J = 2.0, H-15c), 2.11 (3H, с, CH <sub>3</sub> )
<b>13</b>	1650	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	8.46 (1H, д, д, <sup>m</sup> J = 1.2, <sup>o</sup> J = 8.0, H-12), 7.45 (1H, т, д, <sup>m</sup> J = 1.2, <sup>o</sup> J = 8.0, H-14), 7.36 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.0, H-9), 7.32–6.65 (8H, м, HAr), 6.44 (1H, д, <sup>o</sup> J = 8.5, H-15)	5.81, 3.76 (два д, <sup>2</sup> J = 16.5)	4.27, 3.62 (два д, <sup>2</sup> J = 15.1)	3.82 (д, д, <sup>3</sup> J = 10.0), 2.48 (д, <sup>2</sup> J = 17.1)	4.54 (1H, д, <sup>3</sup> J = 3.9, H-15c), 3.28 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 3.9, <sup>3</sup> J = 10.0, H-4b)
			6.85 (16%, H-6)	–	–	3.82 (26%, H <sub>A</sub> )	
			–	–	–	–	4.54 (10%, H-15c)
			6.44 (12%, H-15)	–	3.62 (27%, H <sub>B</sub> )	–	–
			–	3.76 (8%, H <sub>B</sub> )	3.62 (4%, H <sub>B</sub> )	–	3.28 (9%, H-4b)
			–	3.76 (28%, H <sub>B</sub> )	–	–	–

\* Результаты экспериментов по ЯЭО: {6.37}; {6.08} (**8a**); {10.95}; {5.62}; {5.14} (**12**); {6.92}; {6.22} (**9a**) получены в DMCO-d<sub>6</sub>; {2.48}; {3.28}; {4.27}; {4.54}; {5.81} (**13**) получены в C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>.

\*\* Наложение сигналов, см. колонку 8.

\*\*\* Наложение сигналов, см. колонку 4.

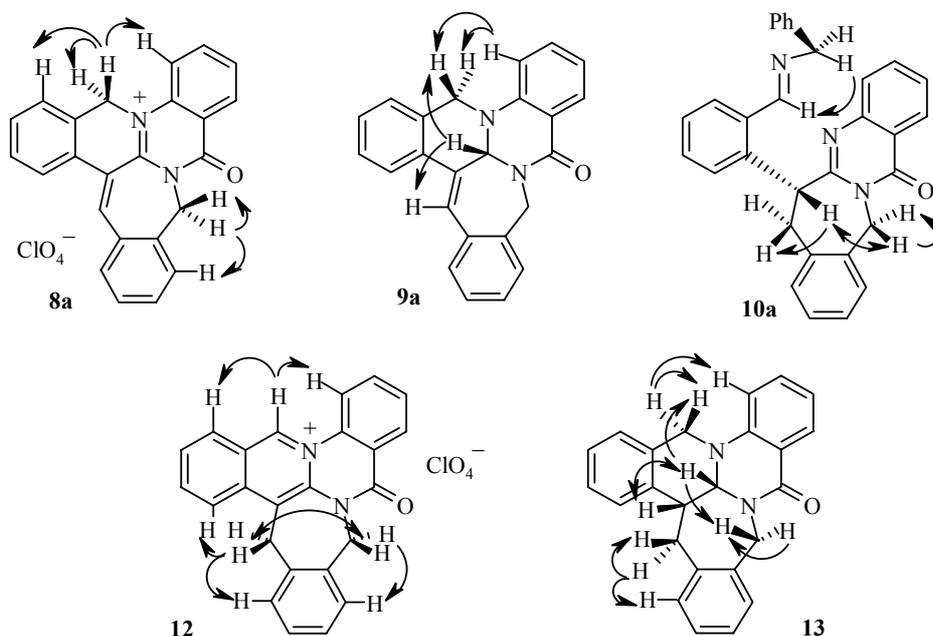
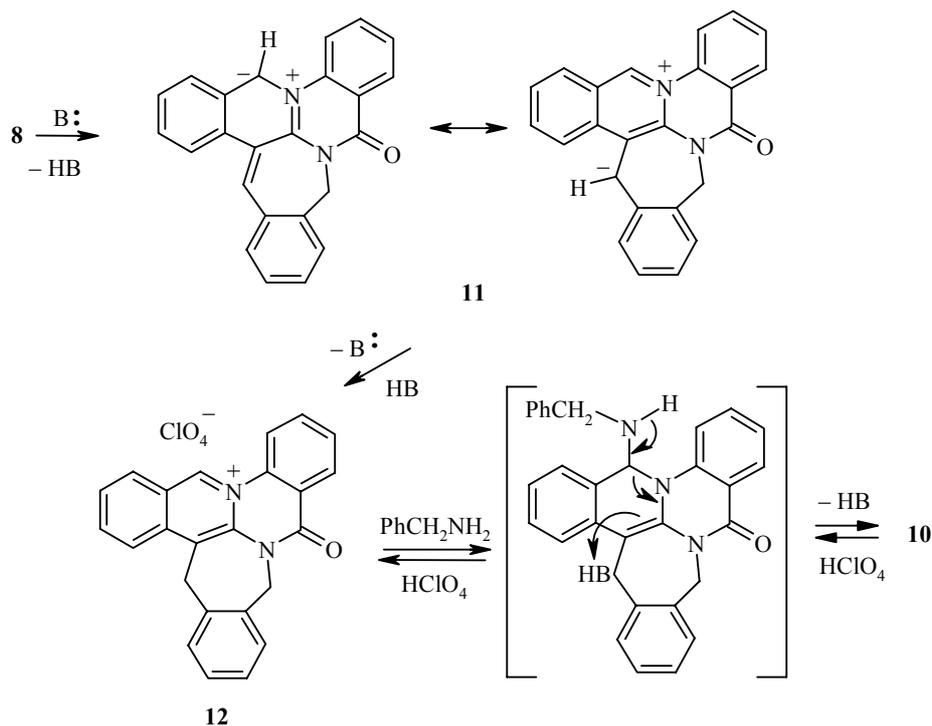


Рис. 1. Наблюдаемые ЯЭО для соединений **8a**, **9a**, **10a**, **12**, **13**

Неожиданным оказалось поведение солей **8** в присутствии нуклеофилов. Характерное для 2-ениминов [12] 1,4-присоединение в данном случае не реализуется. Так, восстановление солей **8a–c** избытком  $\text{NaBH}_4$  приводит к 10,11,15с,16-тетрагидро-10а,15b-диазадибензо[а,е]плеяден-11-онам **9a–c**, о чем свидетельствует однопротонный сигнал в области 6.19–6.29 м. д., наблюдающийся наряду с двумя АВ-спиновыми системами протонов метиленовых групп бензиламинного типа при атомах  $\text{C}_{(10)}$  и  $\text{C}_{(16)}$  с  $\Delta\delta \sim 0.5$  м. д. Сигнал протона Н-5 в результате анизотропного влияния двух соседних бензольных ядер находится в области резонанса ароматических протонов, и его положение в спектре соединения **9b** (7.50 м. д.) установлено на основании 2D-спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и экспериментов по ЯЭО (табл. 2, рис. 1).

Взаимодействие солей **8a,b** с бензиламином приводит к образованию соединений, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  которых в области поглощения алифатических протонов наблюдаются  $A_2$ -, АВ- и АВХ-спиновые системы семи алифатических протонов, а также слабopольный синглет в области 8.48 м. д. Наблюдаемая картина согласуется (с учетом спектрального поведения имина **7** [11]) со структурой полученных продуктов как 6-{2-[(бензилимино)метил]фенил}-7,12-дигидроизохино[3,2-*b*][2]бензазепин-14(6H)-онов **10a,b**. Это дополнительно подтверждается результатами экспериментов по ЯЭО для **10a** (см. экспериментальную часть и рис. 1) и изучения УФ спектров. Так, высокая степень подобия электронного спектра соединения **10a** со спектром 6,11-дигидро-13H-изохино[3,2-*b*]хиназолин-6-она [13] подтверждает наличие фрагмента 2,3-циклоалкилированного 4(3H)-хиназолонa.



Образование иминов **10a,b** можно представить через первоначальное депротонирование по атому C<sub>(16)</sub> под действием основания (бензиламина), что приводит к промежуточному продукту с бетаиновой структурой **11**. Дальнейшее протонирование приводит к катиону 11-оксо-5,10,10a,11-тетрагидро-10a-аза-15b-азониадибензо[*a,e*]плеядена (**12**) – структурному аналогу катиона **6**. И, подобно последнему, присоединение первичного амина по атому C<sub>(16)</sub> сопровождается расщеплением связи N<sub>(15a)</sub>–C<sub>(16)</sub>. Подобно имину **7** при обработке хлорной кислотой имин **10a** превращается в перхлорат 11-оксо-10,11-дигидро-10a-аза-15b-азониадибензо[*a,e*]плеядена (**12**), на образование которого мы рассчитывали при окислении соли **3a**. Эта реакция обратима – при взаимодействии соли **12** с бензиламином был вновь получен имин **10a**. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **12** наблюдаются сигналы, характерные для ароматической системы изохино[2,3-*a*]хиназолина, отнесение которых подтверждено экспериментами по ЯЭО (табл. 2, рис. 1). А полное подобие УФ спектров солей **6** и **12**, свидетельствующее об их изоэлектронности, окончательно подтверждает структуру соли **12**. Нами также найдены доказательства предложенной схемы превращений **8**→**11**→**12**→**10**: был проведен сравнительный анализ УФ спектров (в MeOH) соединений **8a**, **12** и смеси **8a** + Et<sub>3</sub>N (рис. 2), причем оказалось, что кривая поглощения для смеси весьма близка по своей форме к кривым для соединений **6** и **12**.

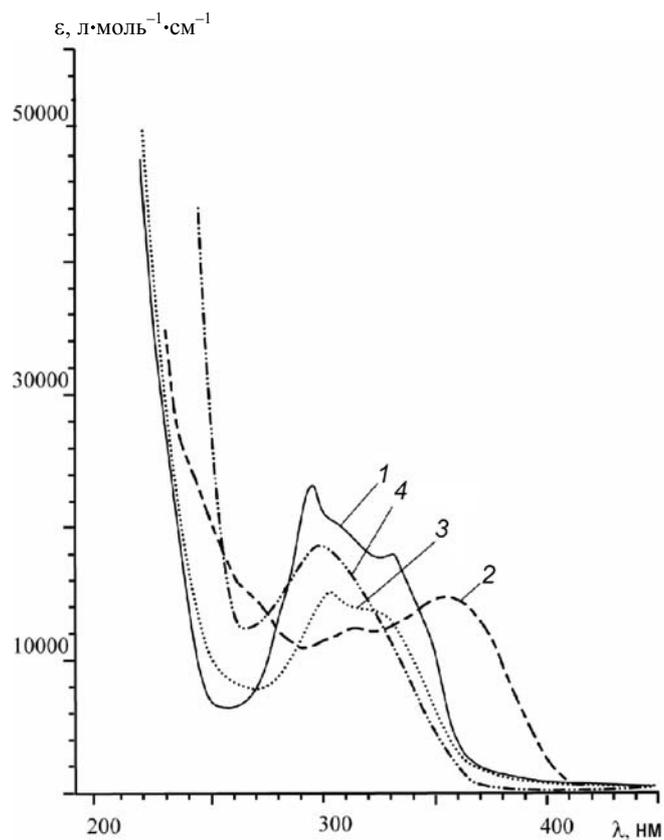
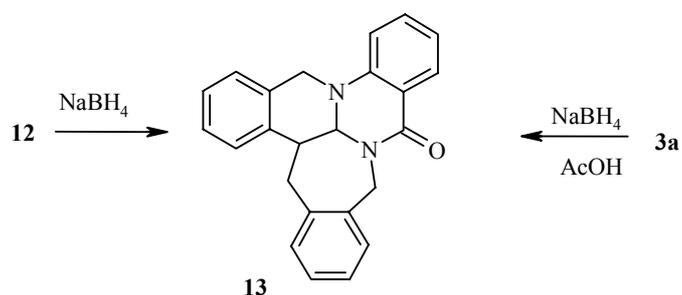


Рис. 2. УФ спектры соединений **6** (1), **8a** (2), **12** (3) и смеси соединения **8a** с Et<sub>3</sub>N (4) в метаноле

Перхлорат **12** легко взаимодействует с NaBH<sub>4</sub> в метаноле, что приводит к 4b,5,10,10a,11,15b,15c,16-октагидро-10a,15b-дизадибензо[*a,e*]плеяден-11-ону (**13**).



Это же соединение было получено при восстановлении бромида **3a** 10-кратным избытком NaBH<sub>4</sub> в спиртовоуксуснокислом растворе. Испол-

зование уксусной кислоты в последнем случае оказалось необходимым, поскольку свободное основание дибензоплекта **4a**, легко образующееся в щелочной среде (при отсутствии уксусной кислоты), в указанных условиях оказалось инертным к действию  $\text{NaBH}_4$ .

Реакция является стереоселективной, о чем свидетельствует единичный набор сигналов в спектре ЯМР сырого продукта реакции. Из двух теоретически возможных диастереомерных продуктов (с *цис*- или *транс*-расположением атомов водорода в фрагменте  $\text{C}_{(4b)}-\text{C}_{(15c)}$ ) в данной реакции образуется только один – *эритро*-изомер. Это подтверждают данные спектра ЯМР  $^1\text{H}$  (бензол- $d_6$ ) соединения **13**. Однопротонный дублет при 4.54 м. д. с  $J = 3.9$  Гц, характерной для вицинального *цис*-взаимодействия протонов, отнесен нами к резонансу протона H-15с. Окончательный вывод о *цис*-строении продукта восстановления был сделан по результатам серии экспериментов по ЯЭО (табл. 2, рис. 1), позволивших также однозначно установить пространственное строение соединения **13**. С помощью модифицированного уравнения Карплуса, по значениям КССВ нами определены значения двугранных углов  $\text{H}-\text{C}_{(15c)}-\text{C}_{(4b)}-\text{H}$ ,  $\text{H}-\text{C}_{(15c)}-\text{C}_{(5)}-\text{H}_B$  и  $\text{H}-\text{C}_{(15c)}-\text{C}_{(5)}-\text{H}_A$ , составившие 48, 87 и 153° соответственно. Как показал анализ молекулярной модели, найденным значениям  $\phi$  отвечают конформация *искривленное полукресло* тетрагидроизохинолинового цикла (атом  $\text{N}_{(15b)}$  находится под плоскостью изохинохиназолинового фрагмента, а атом  $\text{C}_{(15c)}$  – над ней) и конформация *искривленная ванна* для азепинового цикла (атомы  $\text{C}_{(4b)}$  и  $\text{C}_{(15c)}$  находятся над плоскостью, а атом  $\text{N}_{(10a)}$  – под плоскостью остальных атомов бицикла).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры таблеток соединений в КВг зарегистрированы на приборе SP3-300 Pye Unicam. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе Varian Mercury 400 (400 МГц), спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  и COSY НН для **9b** – на приборе Bruker-250 (63 и 250 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС, УФ спектры – на спектрофотометре Sperecord M400, в метаноле. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Nermag R 10: методом FАВ в растворе ДМСО (**9a**) и методом ХИ ( $\text{NH}_3$ ) в растворе MeCN (**9b**). Температуры плавления определены на нагревательном приборе типа Voetius.

**Спиро[R-5H-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7(12H)-2'-индан]-5-оны 2b–d** получают по методике, приведенной в работе [3], из 0.5 ммоль соответствующего изохинохиназолина **1b–d**, 0.1 г (1.1 ммоль) *i*-PrONa и 0.13 г (0.5 ммоль) *o*-ксилилендибромида.

**Соединение 2b.** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1635 уш. (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.33 (1H, д,  $^oJ = 8.0$ , H-4); 7.69 (1H, д,  $^mJ = 2.0$ , H-1); 7.46 (1H, д, д,  $^mJ = 2.0$ ,  $^oJ = 8.0$ , H-3); 7.38–7.20 (8H, м, HAr); 5.31 (2H, с, H-12); 4.28 (2H, д,  $^2J = 16.0$ , H<sub>A</sub>-1',3'); 3.33 (2H, д,  $^2J = 16.0$ , H<sub>B</sub>-1',3').

**Соединение 2c.** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1635 уш. (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.19 (1H, с, H-4); 7.61 (2H, м, H-1,2); 7.40–7.20 (8H, м, HAr); 5.34 (2H, с, H-12); 4.29 (2H, д,  $^2J = 16.0$ , H<sub>A</sub>-1',3'); 3.31 (2H, д,  $^2J = 16.0$ , H<sub>B</sub>-1',3').

**Соединение 2d.** ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1632 уш. (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.51 (1H, д,  $^mJ = 2.0$ , H-4); 7.88 (1H, д, д,  $^mJ = 2.0$ ,  $^oJ = 8.0$ , H-2); 7.57 (1H, д,  $^oJ = 8.0$ , H-1); 7.40–7.20 (8H, м, HAr); 5.33 (2H, с, H-12); 4.28 (2H, д,  $^2J = 16.0$ , H<sub>A</sub>-1',3'); 3.32 (2H, д,  $^2J = 16.0$ , H<sub>B</sub>-1',3').

**Бромиды 11-оксо-5,10,11,16-тетрагидро-4bH-10a-аза-15b-азониадобензо[*a,e*]-плектенов 3b–d** получают по методике, приведенной в работе [3], из 0.5 ммоль соответствующего изохинохиназолина **1b–d** и 0.13 г (0.5 ммоль) *o*-ксилилендибромида. Время нагревания: для **1b** – 1 ч, для **1c** – 3.5 ч, для **1d** – 1.5 ч.

**5,10,11,16-Тетрагидро-10a,15b-диазадобензо[*a,e*]плектен-11-оны 4b–d** получают по методике, приведенной в работе [3], с использованием Et<sub>3</sub>N.

**Перхлораты 11-оксо-10,10a,11,16-тетрагидро-10a-аза-15b-азониадобензо[*a,e*]плектенов 8a–c.** Растворяют 5 ммоль соли **3a–c** при нагревании в 3 мл нитробензола, добавляют 1 мл раствора хлорной кислоты и кипятят в течение 10 мин. После охлаждения добавляют 20 мл 2-пропанола, выпавший через 5 ч осадок желтого цвета отфильтровывают, промывают 2-пропанолом и перекристаллизовывают из AcOH.

**10,11,15c,16-Тетрагидро-10a,15b-диазадобензо[*a,e*]плектен-11-оны 9a–c.** К суспензии 5 ммоль перхлората соответствующего дибензоплектена **8a–c** в 10 мл метанола прибавляют небольшими порциями 0.95 г (25 ммоль) NaBH<sub>4</sub>. По окончании бурной реакции смесь кипятят 15 мин. Растворитель упаривают, остаток обрабатывают 15 мл 10% раствора NaOH. Твердое бесцветное вещество отфильтровывают, промывают водой, спиртом и перекристаллизовывают из ДМФА.

**Соединение 9a.** Масс-спектр (FAB, MeCN), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 351 [M+1]<sup>+</sup> (60), 232 [M–118]<sup>+</sup> (100), 202 [M–148]<sup>+</sup> (15).

**Соединение 9b.** Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 160.57 (C-11), 147.73 (C-15a), 138.67 (C-11a), 138.07 (C-9a), 133.65 (C-4a), 133.56 (C-5a), 133.25 (C-16a), 115.53 (C-4b), 133.19–112.95 (C-1–C-9, C-12–C-15), 74.85 (C-15c), 50.15 (C-10), 47.65 (C-16). Масс-спектр (ХИ, ДМСО), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 385 [M+(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>H]<sup>+</sup> (100), 235 [M–149]<sup>+</sup> (24).

**6-{2-[(Бензилимино)метил]фенил}-7,12-дигидрохинозазино[3,2-*b*] [2]бензазепин-14(6H)-оны 10a,b.** Растворяют 5 ммоль перхлоратов дибензоплектенов **8a,b**, соответственно, при нагревании в 3 мл бензиламина. К охлажденному раствору прибавляют 3 мл воды и кипятят 5 мин. После охлаждения отделяют масло декантированием. Прибавляя небольшими порциями 4 мл этанола, затирают масло до образования бесцветного осадка. Осадок отфильтровывают, промывают спиртом.

**Соединение 10a.** ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1665 (C=O), 1640 (C=N). УФ спектр (MeOH), λ<sub>max</sub>, нм (ε•10<sup>-3</sup>): 253 (19.0), 280 (9.0, перегиб), 310 (6.0), 322 (5.0). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.48 (1H, с, CH=N); 8.13 (1H, д, °*J* = 8.0, H-1); 7.85–6.80 (16H, м, ArH); 6.28 (1H, д, д, <sup>3</sup>*J* = 4.4, <sup>3</sup>*J* = 11.2, H-6); 5.68 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 15.0, H<sub>A</sub>-12); 5.07 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 15.0, H<sub>B</sub>-12); 4.70 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 13.5, CH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph); 4.49 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 13.5, CH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph); 3.70–3.59 (2H, м, H-7). ЯЭО (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: {4.49} → 8.48 (η = 17%, CH=N); {5.07} → 5.68 (η = 29%, H<sub>A</sub>-12), 6.28 (η = 28%, H-6); {6.28} → 5.07 (η = 27%, H<sub>B</sub>-12), 3.65 (η = 15%, H<sub>A</sub>-7).

**Соединение 10b.** ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1660 (C=O), 1630 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.61 (1H, с, CH=N); 8.01 (1H, д, °*J* = 8.0, H-1); 7.78–6.93 (15H, м, HAr); 6.10 (1H, д, д, <sup>3</sup>*J* = 4.4, <sup>3</sup>*J* = 11.2, H-6); 5.70 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 15.0, H<sub>A</sub>-12); 5.24 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 15.0, H<sub>B</sub>-12); 4.83 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 13.5, CH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph); 4.49 (1H, д, <sup>2</sup>*J* = 13.5, CH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph); 3.70–3.55 (2H, м, H-7).

**Перхлорат 11-оксо-5,10,10a,11-тетрагидро-10a-аза-15b-азониадобензо[*a,e*]плектена (12).** К раствору 0.91 г (2 ммоль) хинозазино[2]бензазепина **10a** в 4 мл 2-пропанола прибавляют 1 мл хлорной кислоты. Выпавший через 1 ч желтый осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из AcOH. УФ спектр (MeOH), λ<sub>max</sub>, нм (ε • 10<sup>-3</sup>): 295 (15.5), 330 (13.0).

**4b,5,10,10a,11,15b,15c,16-Октагидро-10a,15b-диазадобензо[*a,e*]плектен-11-**

он (13). А. К суспензии 0.87 г (2.5 ммоль) соли **12** в 5 мл метанола прибавляют небольшими порциями 0.11 г (3 ммоль)  $\text{NaBH}_4$ . По окончании бурной реакции смесь кипятят 30 мин. Растворитель упаривают, остаток обрабатывают 5 мл 10% раствора  $\text{NaOH}$ . Твердое бесцветное вещество отфильтровывают, промывают водой, спиртом и перекристаллизовывают из ДМФА.

Б. К суспензии 1.55 г (5 ммоль) соли плеядена **3a** в смеси 2 мл уксусной кислоты и 25 мл метанола прибавляют небольшими порциями 0.95 г (25 ммоль)  $\text{NaBH}_4$ . По окончании бурной реакции смесь кипятят 15 мин. После охлаждения к раствору прибавляют еще 0.95 г (25 ммоль)  $\text{NaBH}_4$  и по каплям раствор 1 мл уксусной кислоты в 5 мл метанола, смесь кипятят 1 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток обрабатывают 20 мл 10% раствора  $\text{NaOH}$ , твердое вещество отфильтровывают, промывают водой, спиртом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, А. В. Туров, В. А. Ковтуненко, *XTC*, 272 (2008).
2. В. М. Кисиль, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, *XTC*, 643 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 560 (2000)].
3. D. J. Milanowski, K. R. Gustafson, J. A. Kelley, J. B. McMahon, *J. Nat. Prod.*, **67**, 70 (2004).
4. M. A. Rashid, K. R. Gustafson, M. R. Boyd, *J. Nat. Prod.*, **64**, 1249 (2001).
5. H. V. Wikstorm, M. M. Mensonides-Harsema, T. I. F. H. Cremers, E. K. Moltzen, J. Arnt, *J. Med. Chem.*, **45**, 3280 (2002).
6. D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe, *Chem. Rev.*, **103**, 893 (2003).
7. S. C. Sharma, U. Zutshi, K. L. Dhar, *Indian J. Chem.*, **38B**, 814 (1999).
8. M. P. Jain, V. V. Gupta, K. K. Anand, C. K. Atal, C. V. S. Subramanyam, D. P. Jindal, *Indian Drugs*, **25**, 467 (1988).
9. M. Jayaraman, B. M. Fox, M. Hollingshead, G. Kohlhagen, Y. Pommier, M. Cushman, *J. Med. Chem.*, **45**, 242 (2002).
10. F. Varano, D. Catarzi, V. Colotta, G. Filacchioni, A. Galli, C. Costagli, V. Carla, *J. Med. Chem.*, **45**, 1035 (2002).
11. В. М. Кисиль, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *XTC*, 522 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 457 (1995)].
12. А. Хайош, *Комплексные гидриды в органической химии*, Химия, Ленинградское отделение, 1971.
13. В. М. Кисель, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, *XTC*, 131 (2001). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **37**, 125 (2001)].

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина  
e-mail: potikha\_l@mail.ru

Поступило 27.03.2007