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

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИЗОХИНОЛИНЫ

31.* ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-АРИЛ-3-ГАЛОГЕН-12Н-ИЗОХИНО[2,3-*a*]ХИНАЗОЛИНОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

При взаимодействии 5-арил-3-галоген-12Н-изохино[2,3-*a*]хиназолинов с электрофильными реагентами легко образуются продукты окисления. При ацилировании перхлората 3-хлор-5-фенил-7,12-дигидроизохино[2,3-*a*]хиназолиния Ac₂O в присутствии РуН получен продукт электрофильного замещения по атому C-7 – 1-(3-хлор-5-фенил-12Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7-ил)этанон. В этом же направлении протекает реакция ангидрооснований 1 с фенацилбромидами и приводит к бромидам 7-[2-(арил)-2-оксоэтил]-5-арил-3-галогенизохино[2,3-*a*]хиназолин-13-ия. Эти соли легко взаимодействуют с нуклеофильными реагентами и образуют продукты присоединения по атому C-12.

Ключевые слова: 5-арил-12Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин, бромиды 5-арилизохино[2,3-*a*]хиназолин-13-ия, ацилирование, борогидридное восстановление, окисление.

Высокая активность в реакциях с электрофильными реагентами - характерное свойство вторичных енаминов [2, 3]. Такие реакции в ряду конденсированных изохинолинов изучались нами на примерах соединений, имеющих, как вторичный енаминный фрагмент в структуре (бензимидазо[1,2-*b*]изохинолин-11(5H)-она), так и фрагмент метиленимина (7,12-дигидро-5Н-изохино[2,3-а]хиназолин-5-она и 6,11-дигидро-13Н-изохино[3,2-b]хиназолин-13-она). Представлялось интересным изучить особенности протекания этих реакций и в ряду 5-арил-12Н-изохино[2,3-а]хиназолинов 1а, b, в структуре которых также имеются два потенциально реакционноспособных нуклеофильных центра – атом С-7 (В-углерод енаминного фрагмента C(7)=C(6а)–N(13)) и атом N-6 (иминогруппы C(5)=N(6)). Ранее [4] нами был найден ряд аналогий в поведении 5-арилизохинохиназолинов 1a,b и их протонных солей перхлоратов 5-арил-7,12дигидроизохино[2,3-*a*]хиназолиния **2a**,**b** с поведением других конденсированных изохинолинов [5-8] в реациях окисления: склонность к дегидрированию по бензильным положениям (7 и 12) с образованием ароматических производных в том числе и димерного строения. Логично было предположить проявление сходных закономерностей и в реакциях электрофильного замещения. Однако решение этого вопроса оказалось затруднительным, вследствие чрезвычайной склонности соединений 1а, b и 2а, b к окислению. В присутствии даже слабых оснований (следы воды и спиртов) легко образуются продукты окисления и их дальнейшего взаимодействия с основаниями.

^{*} Сообщение 30 см. [1].



1, **2**, **4** a Ar = Ph, Hal = Cl, b Ar = 4-BrC₆H₄, Hal = Br; **5** a Ar = Ph, Ar¹ = 4-BrC₆H₄, Hal = Cl, b Ar = 4-BrC₆H₄, Ar¹ = Ph, Hal = Br; c Ar = Ar¹ = 4-BrC₆H₄, Hal = Br

Тем не менее, в некоторых случаях нам удалось получить и надежно установить структуру продуктов электрофильного замещения 5-арилизохино[2,3-*a*]хиназолинов.

Нагревание смесей изохинохиназолинов 1а, b с хлорангидридами карбоновых кислот в пиридине или диоксане приводило к образованию сложных смесей продуктов окисления и ацилирования (согласно данным спектров $ЯMP^{-1}H$). Более успешным оказалось ацилирование соли 2а уксусным ангидридом в присутствии пиридина. Из реакционной смеси с невысоким выходом был выделен 1-(5-фенил-3-хлор-12Н-изохино[2,3-а]хиназолин-7-ил)этанон (3). Вывод о строении продукта реакции как 7-ацетилпроизводного был сделан на основании его спектральных данных. В спектре ЯМР ¹Н соединения **3** наблюдается трехпротонный синглет введенной ацетильной группы (2.55 м. д.) и отсутствует сигнал метинового протона Н-7, а сигналы ароматических протонов смещены в более слабое поле, по сравнению с таковыми незамещенного изохинохиназолина 1а [4] (см. табл. 1, средняя Δδ ~0.2 м. д.). При этом наибольший слабопольный сдвиг наблюдается для протона H-8 (8.07 м. д., $\Delta \delta = 1.0$ м. д.), попадающего в область дезэкранирования карбонильной группы 7ацетильного заместителя. Наличие в ИК спектре полосы валент-ных колебаний карбонильной группы в области низких частот (1630 см⁻¹) обусловлено влиянием донорной сопряженной системы 5-арилизохино[2,3-а]хиназолина.

Таблица 1

| Co- | MIC or | Спектр ЯМР ¹ Н, δ, м. д. (<i>J</i> , Гц) | | | |
|---|--|--|------------------|---|--|
| еди- ик спектр, не- v, см ⁻¹ ние | | ArH | H-12 | другие сигналы | |
| 3 | 1630 (C=O), 1605 (C=N), 1520, 1375, 1325, 1285, 1000, 760, 690 | 8.07 (1H, μ , μ , $o^{o}J = 8.0$, ${}^{m}J = 1.6$, H-8); 7.86 (1H, μ , $o^{o}J = 8.5$, H-1); 7.68 (2H, μ , H-2',6'); 7.65 (1H, μ , μ , $o^{o}J = 8.5$, ${}^{m}J = 2.4$, H-2); 7.57 (3H, μ , H-3'-H-5'); 7.43 (1H, μ , ${}^{m}J = 2.4$, H-4); 7.31 (1H, μ , $o^{o}J = 8.0$); 7.17 (1H, π , μ , ${}^{o}J = 8.0$, ${}^{m}J = 1.6$, H-9); 7.10 (1H, π , μ , ${}^{o}J = 8.0$, ${}^{m}J = 1.6$, H-10) | 5.10 (2H, c) | 2.55 (3H, c, CH ₃) | |
| 5a | 1685 (C=O), 1590 (C=N), 1545, 1350, 1210, 980, 760, 700 | 9.64 (1H, π , ${}^{o}J$ = 9.5, H-1); 8.98 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-11); 8.63 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.5, H-8); 8.47 (1H, π , ${}^{o}J$ = 9.5, ${}^{m}J$ = 2.4, H-2); 8.30 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-9); 8.21 (1H, π , ${}^{m}J$ = 2.4, H-4); 8.16 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-10); 8.14 (2H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-2",6"); 7.76 (4H, μ , H-2',6',3",5"); 7.66 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-4'); 7.57 (2H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-3',5') | 11.73 (1H, c) | 5.68 (2H, c, CH ₂) | |
| 5b | 1670 (C=O), 1590 (C=N), 1380, 1345, 1220, 990, 835, 760 | 9.65 (1H, π , ${}^{o}J$ = 9.5, H-1); 8.95 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-11); 8.60 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-8); 8.58 (1H, π , ${}^{o}J$ = 9.5, ${}^{m}J$ = 2.4, H-2); 8.32 (1H, π , ${}^{m}J$ = 2.4, H-4); 8.30 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-9); 8.21 (2H, π , ${}^{o}J$ = 7.5, H-2",6"); 8.14 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-10); 7.73 (5H, M, H-2',3',5',6',4"); 7.59 (2H, π , ${}^{o}J$ = 7.5, H-3",5") | 11.73 (1H, c) | 5.71 (2H, c, CH ₂) | |
| 5c | 1680 (C=O), 1580 (C=N), 1390, 1340, 1060, 990, 825, 745 | 9.57 (1H, π , ${}^{o}J$ = 9.5, H-1); 9.00 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-11); 8.63 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-8); 8.59 (1H, π , π , ${}^{o}J$ = 9.5, ${}^{m}J$ = 2.0, H-2); 8.34 (1H, π , ${}^{m}J$ = 2.0, H-4); 8.31 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-9); 8.18 (1H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H- 10); 8.14 (2H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-2",6"); 7.77 (2H, π , ${}^{o}J$ = 8.0, H-3",5"); 7.75 (4H, M, H-2',3',5',6') | 11.75 (1H, c) | 5.69 (2H, c, CH ₂) | |
| 6 | 1677 (C=O), 1590 (C=N), 1545, 1505, 1410, 1280, 1205, 990, 795, 750 | 7.93 (2H, π , ${}^{o}J = 8.0$, H-2",6"); 7.60 (4H, M, H-2',6',3",5"); 7.51 (1H, π , π , ${}^{o}J = 8.5$, ${}^{m}J =$ 2.0, H-2); 7.41 (2H, π , ${}^{o}J = 8.0$, H-3',5'); 7.24 (1H, π , ${}^{o}J = 8.5$, H-1); 7.20 (1H, π , ${}^{m}J =$ 2.0, H-4); 7.18 (1H, π , ${}^{o}J = 7.5$, H-11); 7.12 (1H, π , ${}^{o}J = 8.0$, H-9); 7.06 (1H, π , ${}^{o}J =$ 8.0, H-10); 6.97 (1H, π , ${}^{o}J = 8.0$, H-8) | 5.00 (2H, c) | 4.35 (2H, c, CH ₂) | |
| 7 | 1690 (C=O), 1593 (C=N), 1550, 1490, 1420, 1390, 1120 (C–O), 1005, 730 | 7.89 (2H, д, °J = 8.0, H-2",6"); 7.66 (2H, д, °J = 8.0, H-2',6'); 7.60 (1H, д, °J = 9.0, H-1); 7.56 (4H, м, H-3',5',3",5"); 7.52 (1H, д. д, °J = 9.0, ^m J = 2.4, H-2); 7.31 (2H, м, H-4,11); 7.26 (1H, д, °J = 8.0, H-8); 7.20 (2H, м, H-9,10) | 6.49 (1H, c) | 4.73 (1H, π , ${}^{2}J = 16.8$, 7-C <u>H</u> _A H _B); 4.16 (1H, π , ${}^{2}J = 16.8$, 7-CH _A <u>H</u> _B); 3.29 (4H, M , O-CH ₂); 2.38 (2H, M , N-C <u>H</u> _A H _B); 2.24 (2H, M , N-CH _A <u>H</u> _B) | |

Спектральные характеристики 5-арилизохинохиназолинов 3, 5–7

Взаимодействие 5-арилизохино[2,3-*a*]хиназолинов **1**а,**b** и их солей **2**а,**b** 1046

с изоцианатами и альдегидами также приводит к образованию продуктов окисления, согласно данным спектров ЯМР ¹Н, преимущественно димерного строения – солей 5,5'-бис(арил)-3,3'-дигалоген[7,7']би[изохино-[2,3-а]хиназолин]-13,13'-диия 4а,b. Такой же результат получен и при попытках алкилирования соединений **1а**, **b** бензилгалогенидами. А при сплавлении соединения 1а с метилтозилатом перхлорат 5,5'-бисфенил-3,3'дихлор[7,7']би[изохино[2,3-*а*]хиназолинил]-13,13'-дия 4a получен с высоким выходом (65%). Неожиданно успешным, в связи с этим, стало образование продуктов алкилирования изохинохиназолинов 1a,b фенацилбромидами при нагревании смесей реагентов в ацетонитриле. Следует отметить, что именно в этой реакции в случае конденсированных изохинолинов [6, 9] часто протекали реакции окисления, а не алкилирования. Окисление имеет место и в реакции с 5-арилизохино[2,3-а]хиназолинами, но приводит к образованию бромидов 7-[2-(арил)-2-оксоэтил]-5-арил-3галогенизохино[2,3-а]хиназолин-13-ия 5а-с.

Структура продуктов алкилирования, которая является достаточно сложной и не единственно возможной, была установлена в результате сравнительного анализа их спектральных данных с данными более простого соединения перхлората 5-фенил-3-хлоризохино[2,3-а]хиназолин-13-ия [4] и солей димеров 4а, b [4]. В ИК спектрах соединений 5а-с наблюдалась полоса валентных колебаний карбонильной группы в области 1670–1685 см⁻¹, характерной для систем Ar–C=O, что свидетель-ствовало о наличии ацетофенонового фрагмента в молекуле. Также были измерены спектры ЯМР ¹Н и ¹³С и применены методы гомоядерной (COSY) и гетероядерной (НМВС и НМОС) двумерной корреляционной спектроскопии. Кроме этого для выяснения пространственной близости отдельных протонов применялись спектры NOESY-1D и NOESY. Для различных спектров соединения 5b найден целый ряд аналогий с соответствующими спектрами соединений 4а, b и перхлората 5-фенил-3-хлоризохино[2,3-а]хиназолин-13-ия [4]. Так, в протонном спектре в необычно слабом поле находится синглет с химическим сдвигом 11.73 м. д. Этот сигнал имеет корреляции в спектре NOESY-1D с сигналами с 8 9.65 и 8.95 м. д. Это указывает на сближенность данных протонов в молекуле, что согласуется с ее ангулярным строением. Таким образом, необычный химический сдвиг сигнала объясняется с одной стороны – наличием соседнего четвертичного атома азота, а с другой стороны - несвязанным взаимодействием с протоном ангулярно аннелированного бензольного кольца. Этот сигнал соответствует протону H-12 изохинохиназолиновой системы и наблюдается в области, характерной для ароматической системы изохино[2,3-а]хиназолина [4, 5, 7]. Надежные отнесения сигналов в протонном спектре удается сделать с помощью спектра COSY. Здесь четко прослеживаются корреляции в трех спиновых системах - АВСО изохинолинового фрагмента, АВС 6-бромхиназолинового фрагмента и АА'ВВ' ацетофенонового фрагмента. Строение углеродного скелета молекулы следует из ее двумерных спектров НМВС и НМОС. В спектре НМОС имеются корреляции для всех протонированных атомов углерода молекулы. Используя сделанное ранее отнесение сигналов в спектрах



Структурно-значимые корреляции НМВС для соединения 5b

ЯМР ¹Н, легко отнести все протонированные атомы углерода (см. табл. 2). А надежное отнесение большинства четвертичных атомов углерода можно осуществить на основании имеющихся корреляций в спектре HMBC. На рисунке приведены отнесение сигналов и наиболее значимые корреляции в спектре HMBC, на которых они основаны.

Наиболее важными с точки зрения доказательства структуры являются корреляции протонов метиленовой группы с углеродом карбонильной группы с $\delta = 197.1$ и двумя атомами углерода гетероциклической системы с $\delta = 132.4$ и 139 м. д. Это подтверждает наличие связи ацетофенонового фрагмента с положением С-7. В полном соответствии с таким выводом также наблюдаются заметные величины гомоядерного эффекта Оверхаузера для протонов метиленовой группы с протонами H-8 (4%) и H-2",6" (6%) в эксперименте, выполненном для соединения **5a**.

Тот факт, что *n*-бромфенильный заместитель в соединении **5b** связан с С-5, подтверждается наличием соответствующей корреляции С-5 (161.5 м. д.) с *o*-протонами (7.73 м. д.). Одновременно с этим атомом углерода имеется корреляция протона H-4, а также протона H-1 (W-взаимодействие) совершенно аналогично тому, как это имело место в спектрах соединений **4** [4].

Дополнительным свидетельством в пользу предложенного строения соединений **5а**-с служит также полное подобие УФ спектров солей димеров **4**, перхлората 5-фенил-3-хлоризохино[2,3-*a*]хиназолин-13-ия [4] и бромида 7-[2-(4-бромфенил)-2-оксоэтил]изохинохиназолиния **5а**, свидетельствующее об их изоэлектронности. Спектр соединения **5а** отличается от остальных лишь наличием характерной для кетонов полосы $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехода в области 255 нм (ε ·10⁻³ = 44.5).

В масс-спектрах солей **5**а,**b**, полученных методом ВЖХ-МС (ХИ, ацетонитрил, 0.05% муравьиной кислоты), наблюдаются слабо интенсивные пики катионов 7-[2-(арил)-2-оксоэтил]-5-арил-3-галогенизохино[2,3-*a*]хиназолин-13-ия (35–40%), а более интенсивные пики соответствуют продуктам взаимодействия этих катионов с водой и дальнейшего их окисления и распада. Такой результат является вполне закономерным, учитывая

Таблица 2

| Номер атома | Спектр ЯМР ¹ Н, δ, м. д. | Корреляции COSY, δ, м. д. | Корреляции НМВС, δ, м. д. | Спектр ЯМР ¹³ С, б, м. д.; корреляции НМQС |
|----------------|---|---------------------------------|--------------------------------------|--|
| 1 | 9.65 | 8.65 | 161.5, 136.4, 125.3, 121.5, 139.2 | 122.2 |
| 2 | 8.58 | 9.65 | 136.4 | 139.2 |
| 3 | _ | - | _ | 125.3 |
| 4 | 8.32 | - | 139.2, 136.4, 125.3, 161.5 | 131.9 |
| 4a | _ | _ | - | 121.5 |
| 5 | _ | _ | - | 161.5 |
| 6a | _ | _ | - | 139 |
| 7 | _ | _ | - | 132.4 |
| 7a | _ | _ | - | 139 |
| 8 | 8.60 | 8.28 | 137.6, 132.4, 126 | 126.1 |
| 9 | 8.30 | 8.14 | 139, 131.4 | 137.6 |
| 10 | 8.14 | 8.30 | 126 | 131.4 |
| 11 | 8.95 | 8.14 | 139, 137.6, 126 | 131.6 |
| 11a | _ | _ | - | 126 |
| 12 | 11.73 | - | 139, 136.4, 131.6, 126 | 139.3 |
| 13a | _ | - | _ | 136.4 |
| 1' | _ | _ | - | 134.8 |
| 2',3' | 7.73 | - | 134.8, 132.7, 129, | 132.7 |
| 4" | | | 126.1, 161.5 | 126.1 |
| 4' | _ | - | - | 134.4 |
| 1" | _ | _ | - | 137 |
| 2" | 8.21 | 7.59 | 134.4, 129.6, 197.1 | 129 |
| 3" | 7.59 | 8.21 | 137, 129 | 129.6 |
| C=O | _ | _ | - | 197.1 |
| CH_2 | 5.71 | _ | 197.1, 139, 132.4 | 38.2 |

Протон-углеродные и протон-протонные корреляции для соединения 5b



легкость взаимодействия ароматических производных изохино[2,3-*a*]хиназолинов с нуклеофилами, наблюдавшуюся ранее [4, 5] на других примерах. И действительно, при взаимодействии соли **5c** с борогидридом натрия в спирте легко образуется продукт нуклеофильного присоединения по положению 12 - 2-[3-бром-5-(4-бромфенил)-12H-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7-ил]-1-(4-бромфенил)-1-этанон (6). В его спектре ЯМР ¹Н (табл. 1) наблюдается двухпротонный синглет метиленовой группы H-12 при 5.00 м. д., а сигналы ароматических протонов гетеросистемы изохино[2,3-*a*]хиназолина сдвинуты в сильное поле и наблюдаются в тех же областях, что и у незамещенного производного **1b** [4]. Также вполне закономерны и наблюдаемые изменения в УФ спектре: батохромный сдвиг полос в среднем на 5–10 нм и на 60 нм для длинноволновой полосы в сравнении со спектром исходной соли **5**с.

Бромиды 7-[2-(арил)-2-оксоэтил]изохинохиназолиния **5а**-с подобно другим ароматическим производным изохино[2,3-*а*]хиназолина [4, 5] лег-ко реагируют с аминами. Нам удалось охарактеризовать продукт взаимодействия соли **5с** с морфолином – 2-[3-бром-5-(4-бромфенил)-12-(4-морфо-лино)-12Н-изохино[2,3-*a*]хиназолин-7-ил]-1-(4-бромфенил)-1этанон (7). Особенностью спектра ЯМР ¹Н соединения 7 (табл. 1) является

этанон (7). Особенностью спектра ямР н соединения 7 (таол. 1) является наличие сигналов метиленовой группы 7-СН₂ в виде двух дублетов AB спиновой системы с ${}^{2}J = 16.8$ Гц. Не эквивалентны также и протоны метиленовых групп N–CH₂ морфолинового фрагмента, наблюдающиеся в виде двух мультиплетов с $\Delta\delta = 0.14$ м. д. Эти данные и слабопольное расположение сигнала протона H-12 (6.49 м. д., с) соответствуют структуре полученного соединения как продукта присоединения амина по положению 12.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Boetius и не подвергались коррекции. ИК спектры (таблетки KBr) зарегистрированы на приборе Руе-Unicam SP3-300, спектры ЯМР ¹Н и ¹³С – на приборе Varian Mercury 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. УФ спектры сняты на спектрофотометре Specord M-400.

Масс-спектры соединений **5а,b** получены на приборе ВЖХ-МС Agilent/100-Series (ХИ, ацетонитрил, 0.05% муравьиной кислоты) и представляют собой спектры катионов этих солей [M–Br]⁺. Из-за нестабильности последних удавалось зарегистрировать лишь полиизотопные фрагментные ионы [M–2Br]⁺. Соли **5а,b** крайне неустойчивы, особенно при наличии нуклеофилов, в том числе воды. Вследствие отсутствия достаточных данных о превращениях солей **5** в условиях, близких к применявшимся при регистрации масс-спектров, часть пиков, особенно слабоинтенсивных, не рассматривалась. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся с помощью TCX на пластинках Silufol UV-254.

5-Фенил-1-(3-хлор-12Н-изохино[2,3-*а***]хиназолин-7-ил)этанон (4)**. Смесь 4.43 г (10 ммоль) перхлората изохинохиназолиния **2а** и 5 мл уксусного ангидрида нагревают до кипения и прибавляют 10 мл пиридина. После охлаждения прибавляют 60 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом. Выход 1.19 г (31%). т. пл. 175–177 °С (ацетон). УФ спектр (MeOH), λ_{max} , нм ($\varepsilon \cdot 10^{-3}$): 207 (83.6), 229 (74.0), 265 (51.1), 285 (51.8), 350 (54.0), 515 (17.8). Найдено, %: С 74.83; H 4.33; Cl 9.21; N 7.30. C₂₄H₁₇ClN₂O. Вычислено, %: С 74.90; H 4.45; Cl 9.21; N 7.28.

Бромиды 7-[2-(арил)-2-оксоэтил]-5-арил-3-галогенизохино[2,3-*а*]хиназолин-13-ия 5а-с. К раствору 10 ммоль 5-арилизохинохиназолина 1а,b в 30 мл ацетонитрила прибавляют 20 ммоль фенацилбромида и кипятят 3–5 ч. За это время раствор меняет цвет с синего на желтый и выпадает осадок желтого цвета. Охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из уксусной кислоты.

Соединение 5а. Выход 3.28 г (53%).Т. пл. 278–290 °С (AcOH). УФ спектр (MeOH), λ_{max} , нм (ε -10⁻³): 208 (61.9), 228 (54.1), 255 (44.5), 317 (44.5), 520 (7.7). Масс-спектр (XИ), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 542.0 [M–2Br]⁺ (31), 539.2 [M–2Br]⁺ (40), 536.8 [M–2Br]⁺ (60), 98.4 (100). Найдено, %: С 58.15; Н 3.00; Br 25.84; Cl 5.71; N 4.56. С₃₀Н₁₉Br₂CIN₂O. Вычислено, %: С 58.23; Н 3.10; Br 25.83; Cl 5.73; N 4.53.

Соединение 5b. Выход 3.38 г (51%). Т. пл. 195–198 °С (АсОН). Масс-спектр (ХИ), *m/z* (*I*_{отн}, %): 601.0 [M–2Br+H₂O]⁺ (100), 585.2 [M–2Br]⁺ (15), 582.6 [M–2Br]⁺ (35), 581.3 [M–2Br]⁺ (17), 99.2 (50), 99 (50), 583 [M–Br]⁺ (35), 601 [M–Br+H₂O]⁺ (100). Найдено, %: С 54.25; H 2.80; Br 36.14; N 4.25. С₃₀H₁₉Br₃N₂O. Вычислено, %: С 54.33; H 2.89; Br 36.14; N 4.22.

Соединение 5с. Выход 4.6 г (62%). Т. пл. 298–300 °С (АсОН). Найдено, %: С 48.45; Н 2.37; Вг 43.09; N 3.80. С₃₀Н₁₈Вг₄N₂O. Вычислено, %: С 48.55; Н 2.44; Вг 43.07; N 3.77.

2-[3-Бром-5-(4-бромфенил)-12Н-изохино[2,3-а]хиназолин-7-ил]-1-(4-бромфенил)-1-этанон (6). К суспензии 2.2 г (5 ммоль) соли 5-(4-бромфенил)изохинохиназолиния **5с** в 20 мл метанола прибавляют порциями 0.38 г (10 ммоль) NaBH₄ и нагревают в течение 1 ч. После охлаждения из раствора выпадает темно-синий осадок соединения **6**. Осадок отфильтровывают, тщательно промывают 15% раствором соды и водой. Перекристаллизовывают из 2-пропанола. Выход 1.13 г (34%). Т. пл. 183–184 °C (*i*-PrOH). УФ спектр (MeOH), λ_{max} , нм (ε·10⁻³): 210 (163.3), 232 (185.5), 256 (163.3), 322 (126.2), 360 (81.6), 600 (26.0). Найдено, %: C 54.25; H 2.80; Br 36.14; N 4.25. $C_{30}H_{19}Br_3N_2O$. Вычислено, %: C 54.33; H 2.89; Br 36.14; N 4.22.

2-[3-Бром-5-(4-бромфенил)-12-(4-морфолино)-**12Н-изохино[2,3-***а*]хиназолин-7-ил]-1-(4-бромфенил)-1-этанон (7). Растворяют при нагревании 2.2 г (5 ммоль) соли 5-(4-бромфенил)изохинохиназолиния **5с** в 10 мл морфолина. Нагревают еще 3 мин и оставляют на ночь. К раствору прибавляют 100 мл воды, осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом. Выход 0.75 г (20%). Т. пл. 175–177 °C (*i*-PrOH). Найдено, %: С 54.43; Н 3.45; Вг 32.02; N 5.67. С₃₄Н₂₆Вг₃N₃O₂. Вычислено, %: С 54.57; Н 3.50; Вг 32.03; N 5.62.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Л. М. Потиха, Р. М. Гуцул, В. А. Ковтуненко, Г. Г. Дубинина, А. А. Толмачев, *ХГС*, 741 (2008).
- 2. V. G. Granik, V. A. Makarov, C. Parkanyi, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **72**, 283 (1999).
- 3. P. W. Hickmott, Tetrahedron, 38, 3363 (1982).
- 4. Л. М. Потиха, В. М. Кисиль, А. В. Туров, В. А. Ковтуненко, *XГС*, 428 (2008).
- 5. В. М. Кисиль, Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, А. В. Туров, *XГС*, 522 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 457 (1995)].
- 6. Л. М. Потиха, В. М. Кисиль, Н. В. Даниленко, В. А. Ковтуненко, *XГС*, 715 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 603 (2004)].
- 7. Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, А. В. Тарасевич, Ж. Ж. Вольф, Ш. Андре, *XIC*, 430 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 347 (2007)].
- 8. Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, А. В. Тарасевич, *XГС*, 1833 (2007).[*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1551 (2007)].
- 9. Л. М. Потиха, В. А. Ковтуненко, *ХГС*, 1698 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1445 (2007)].

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина e-mail: potikha l@meil.ru Поступило 14.06.2007 После доработки 17.10.2007