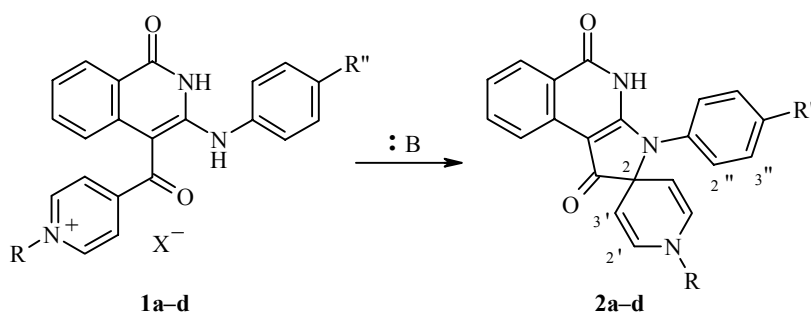


**ПОЛУЧЕНИЕ СПИРО 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНОВ  
АЦИЛИРОВАНИЕМ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ЕНАМИНОВ  
ИЗОНИКОТИНОИЛХЛОРИДОМ**

**Ключевые слова:** 4-[3'-(4"-ариламино)-1'-оксо-1',2'-дигидро-4'-изохинолинилкарбонил]-1-алкилпиридинийгалогениды, 3-ариламино-4-(4-пиридилкарбонил)-1,2-дигидро-1-изохинолиноны, спиро-1',4'-дигидропиридин-[4',2]-(3-арил-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пирроло[2,3-с]изохинолин-1.5-дионы).

Возможность получения производных 1,4-дигидропиридина путем присоединения енолятов к солям пиридиния, впервые описанная Кренке [1], была использована в работах [2, 3] для синтеза спироаннелированных 1,4-дигидропиридинов. В работах [4, 5] на примере получения сложных структур показана возможность замены енолятов на С-конец енамина. В работе [6] атаку электрофильного центра соли пиридиния проводят как С-, так и N-концами енамина и получают смесь спиропродуктов. Атака электрофильного центра только N-концом енамина описана в работе [7].

Мы нашли, что при обработке галогенидов 4-[3'-(4"-ариламино)-1'-оксо-1',2'-дигидро-4'-изохинолинилкарбонил]-1-алкилпиридиния **1a-d** основаниями (триэтиламино или пиридином) происходит депротонирование и внутримолекулярная атака N-концом енаминного фрагмента  $\gamma$ -положения пиридиниевой соли с образованием 3-арил-2,3,4,5,1',4'-гексагидроспиро-1Н-пирроло[2,3-с]изохинолин-2,4'-пиридин-1,5-дионов **2a-d**.



**1, 2 a** R = Me, R'' = Me, **b** R = Et, R'' = Me; **c** R = Et, R'' = CO<sub>2</sub>Et, **d** R = Et, R'' = Br;  
**1 a** X = Tos<sup>-</sup>, **b-d** X = Γ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H снимали в ДМСО-d<sub>6</sub>, рабочая частота 400 МГц.

Нами показано, что 3-ариламино-1-(2Н)-изохинолиноны ацилируются изоникотиноилхлоридом по атому С(4).

Соли **1a-d** получали кватернизацией изоникотиноильных производных с помощью метил-, этилиодидов или метилтозилата.

**1'-Метил-3-(4-метилфенил)-2,3,4,5,1',4'-гексагидроспиро-1Н-пирроло[2,3-с]изохинолин-2,4'-пиридин-1,5-дион (2a).** Смесь 2.7 г (5 ммоль) тозилата 4-[3'-(4"-метилфениламино)-1'-оксо-1',2'-дигидро-4'-изохинолинилкарбонил]-1-метилпиридиния **1a** и 5 мл пиридина кипятят 30 мин. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют 50 мл воды, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из ДМФА. Получают соединение **2a** с выходом 80%, т. пл. 270 °С. ИК спектр (тонкий слой),

$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3140 (NH), 1570, 1650 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 11.65 (1H, с, 4-NH); 7.99 (1H, д,  $J = 8.0$ , 9-H); 7.65 (1H, т,  $J = 8.0$ , 8-H); 7.23 (1H, т,  $J = 8.0$ , 7-H); 8.30 (1H, д,  $J = 8.0$ , 6-H); 6.39 (2H, д,  $J = 7.2$ , 2',6'-CH); 4.34 (2H, д,  $J = 7.2$ , 3',5'-CH); 2.90 (3H, с, 1'-NCH<sub>3</sub>), 7.09 (2H, д,  $J = 8.8$ , 2'',6''-H); 7.20 (2H, д,  $J = 8.8$ , 3'',5''-H); 2.32 (3H, с, 4''-CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 74.70; H 6.12; N 11.02. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 74.78; H 6.01; N 10.90.

**3-(4-Метилфенил-1'-этил)-2,3,4,5,1',4'-гексагидроспиро-1Н-пирроло[2,3-с]изохинолин-2,4'-1.5-дион (2b)** получают аналогично соединению **2a**. Выход 82%, т. пл. 331 °С. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3140 (NH), 1575, 1650 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 11.51 (1H, с, 4-NH); 7.99 (1H, д,  $J = 8.0$ , 9-H); 7.58 (1H, т,  $J = 8.0$ , 8-H); 7.18 (1H, т,  $J = 8.0$ , 7-H); 8.30 (1H, д,  $J = 8.0$ , 6-H); 6.39 (2H, д,  $J = 7.6$ , 2',6'-CH); 4.34 (2H, д,  $J = 7.6$ , 3',5'-CH); 3.20 (2H, к, 1'-NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0.94 (3H, т, 1'-NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.05 (2H, д,  $J = 9.0$ , 2'',6''-H); 7.19 (2H, д,  $J = 9.0$ , 3'',5''-H); 2.35 (3H, с, 4''-CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 75.11; H 5.48; N 10.91. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 75.18; H 5.52; N 10.96.

**4-(Карбэтоксифенил)-1'-этил-2,3,4,5,1',4'-гексагидроспиро-1Н-пирроло[2,3-с]изохинолин-2,4'-пиридин-1.5-дион (2c)** получают аналогично соединению **2a**. Выход 79%, т. пл. 238 °С. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3140 (NH), 1580, 1650 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 11.84 (1H, с, 4-NH); 8.01 (1H, д,  $J = 8.0$ , 9-H); 7.60 (1H, т,  $J = 8.0$ , 8-H); 7.22 (1H, т,  $J = 8.0$ , 7-H); 8.32 (1H, д,  $J = 8.0$ , 6-H); 6.45 (2H, д,  $J = 5.6$ , 2',6'-CH); 3.25 (2H, д,  $J = 5.6$ , 3',5'-CH); 4.34 (2H, к, 1'-NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.027 (3H, т, 1'-NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.29 (2H, д,  $J = 7.6$ , 2'',6''-H); 7.90 (2H, д,  $J = 7.6$ , 3'',5''-H); 4.34 (2H, к, 4''-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.37 (3H, т, 4''-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 70.70; H 5.21; N 9.47. C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 70.73; H 5.25; N 9.52.

**3-(4-Бромфенил)-1'-этил-2,3,4,5,1',4'-гексагидроспиро-1Н-пирроло[2,3-с]изохинолин-2,4'-пиридин-1.5-дион (2d)** получают аналогично соединению **2a**. Выход 85%, т. пл. 291 °С. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3140 (NH), 1570, 1640 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 11.74 (1H, с, 4-NH); 8.01 (1H, д,  $J = 8.0$ , 9-H); 7.60 (1H, т,  $J = 8.0$ , 8-H); 7.20 (1H, т,  $J = 8.0$ , 7-H); 8.29 (1H, д,  $J = 8.0$ , 6-H); 6.44 (2H, д,  $J = 7.2$ , 2',6'-CH); 4.28 (2H, д,  $J = 7.2$ , 3',5'-CH); 4.38 (2H, к, 1'-NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.42 (3H, т, 1'-NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.10 (2H, д,  $J = 8.8$ , 2'',6''-H); 7.48 (2H, д,  $J = 8.8$ , 3'',5''-H). Найдено, %: C 61.59; H 4.01; Br 17.80; N 9.32. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 61.62; H 4.05; Br 17.82; N 9.37.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Ahlbrecht, F. Krohnke, *Liebigs Ann. Chem.*, **704**, 133 (1967).
2. D. D. Weller, G. R. Luellen, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4381 (1981).
3. D. D. Weller, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5239 (1982).
4. M. Sainsbury, N. L. Uttley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2109 (1977).
5. T. Naito, O. Miyata, I. Ninomiya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 517 (1979).
6. T. Naito, I. Ninomiya, *Heterocycles*, **15**, 735 (1981).
7. В. М. Кисель, В. О. Ковтуненко, Л. М. Потиха, А. В. Туров, Ф. С. Бабищев, *Укр. хим. журн.*, **59**, 1070 (1993).

Т. Т. Кучеренко, В. Н. Кисель, Р. М. Гуцул,  
В. А. Ковтуненко

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина  
e-mail: vkovtunenکو@hotmail.com

Поступило в редакцию 23.10.2002

ХГС. – 2003. – № 11. – С. 1733