

УДК 547.759.4

## ВЗАЄМОДІЯ ЗАМІЩЕНИХ 6-МЕТИЛ-5,6-ДИГІДРОІЗОІНДОЛО[2,1-а]ХІНАЗОЛІН-5-ОНІВ З МАЛЕЇНІМІДАМИ ЗА УМОВ ТЕРМОДИНАМІЧНОГО КОНТРОЛЮ

З.В.Войтенко, А.І.Кисіль, О.В.Туров, Ж.Ж.Вольф\*

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка,  
м. Київ, 01033, вул. Володимирська, 60. E-mail: z\_voitenko@univ.kiev.ua\* Laboratoire SPCMIB, UMR 5068, Universite Paul Sabatier,  
118 route de Narbonne, F-31062 Toulouse cedex 4, France

*Ключові слова:* заміщені 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-они;  
ендо-адукти Дільса-Альдера; 7-азабензонорборнени

**Досліджено взаємодію похідних 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-онів, що мають різні замісники в хіназоліновому фрагменті, з похідними малеїніміду при співвідношенні вихідних сполук 1:1 та 1:2. За умов термодинамічного контролю синтезовано нові похідні стабільних трициклічних 7-азабензонорборненив, будову яких доведено за допомогою мас-спектрометрії та ЯМР-спектроскопії з використанням методик COSY та <sup>13</sup>C-DEPT.**

**THE INTERACTION OF 6-METHYL-5,6-DIHYDROISOINDOLO[2,1-a]QUINOZOLINE-5-ONES DERIVATIVES WITH MALEINIMIDES UNDER THE THERMODYNAMIC CONTROL CONDITIONS**

Z.V.Voytenko, A.I.Kysil', O.V.Turov, J.G.Wolf

*The interaction of 6-methyl-5,6-dihydroisoindolo[2,1-a]quinoxaline-5-ones derivatives, which have different substituents in the quinoxaline fragment, with maleinimide derivatives in the ratio of the initial compounds of 1:1 and 1:2 has been investigated. New derivatives of stable tricyclic 7-azabenzonorbornenes have been synthesized under the thermodynamic control conditions. Their structures have been proven by mass-spectrometry and NMR spectroscopy using the COSY and <sup>13</sup>C-DEPT methods.*

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 6-МЕТИЛ-5,6-ДИГИДРОИЗОИНДОЛО[2,1-а] ХИНАЗОЛИН-5-ОНОВ С МАЛЕИНИМИДАМИ В УСЛОВИЯХ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ**

З.В.Войтенко, А.И.Кисель, А.В.Туров, Ж.Ж.Вольф

*Исследовано взаимодействие производных 6-метил-5,6-дигидроизоиндоло[2,1-а]хиназолин-5-онов, которые имеют разные заместители в хиназолиновом фрагменте, с производными малеинимида при соотношении исходных соединений 1:1 и 1:2. В условиях термодинамического контроля синтезированы новые производные устойчивых трициклических 7-азабензонорборненов, строение которых доказано при помощи масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии с использованием методик COSY и <sup>13</sup>C-DEPT.*

Однією з цікавих властивостей ізоіндолів є їх здатність вступати в реакції з дієнофілами [1-7]. Продуктами цих реакцій можуть бути як адукти Дільса-Альдера (складу 1:1) чи Міхаеля-Дільса-Альдера (складу 1:2), так і перегруповані продукти. Раніше було показано, що 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-он 1 взаємодіє з похідними малеїніміду 2 при співвідношенні 1:1 за умов термодинамічного контролю з утворенням перегрупованих продуктів 3, а за умов кінетичного контролю утворюються ендо-адукти Дільса-Альдера 4. Взаємодія 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло [2,1-а]хіназолін-5-ону з малеїнімідами при співвідношенні 1:2 за умов термодинамічного контролю

відбувається з утворенням адуктів 5 складу 1:2, що мають екзо-конфігурацію [8-10] (схема 1).

Зважаючи на ці факти, цікавим було питання, як впливатиме на перебіг реакції введення замісників в ізоіндолохіназолон 1. Ця робота присвячена саме дослідженню взаємодії похідних 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-ону ба-d, що мають різні замісники в хіназоліновому фрагменті, з похідними малеїніміду при співвідношенні вихідних сполук 1:1 та 1:2.

У результаті взаємодії 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-ону ба-d з похідними малеїніміду 2 при співвідношенні реагентів 1:1 та нагріванні в метанолі були одержані ізомерно

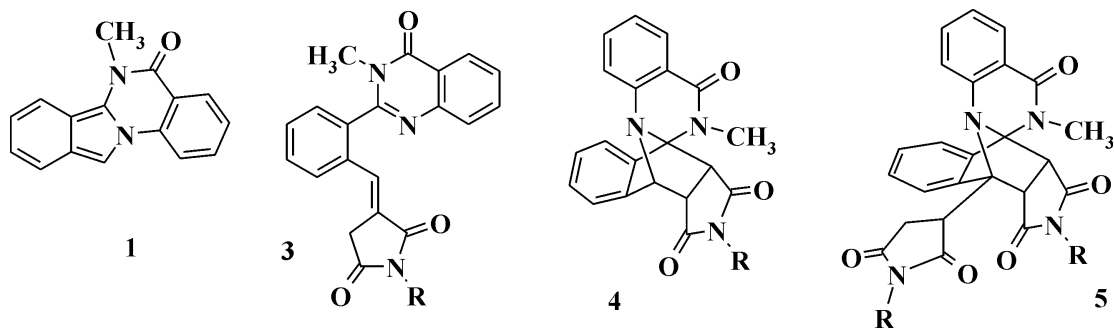


Схема 1

чисті сполуки, мас-спектри яких відповідали адуктам складу 1:1. Але на відміну від реакції, що описана для 1, де за умов термодинамічного контролю утворюються перегруповані адукти 3, ми отримали адукти Дільса-Альдера 7 (схема 2).

Будова цих сполук узгоджується з даними елементного аналізу та підтверджена спектральними дослідженнями.

У мас-спектрах ендо-адуктів Дільса-Альдера 7а-р знайдено інтенсивний пік, що відповідає іону  $MH^+$  адукту. Деструкція молекул адуктів 7а-р відбувається шляхом ретро-реакції Дільса-Альдера, що підтверджується наявністю інтенсивних піків іонів  $MH^+$  відповідного ізоіндолу 6 та малеїніміду 2.

ІЧ-спектри адуктів 7а-с однотипні та підтверджують запропоновану будову. В них спостерігаються дві смуги поглинання, характерні для валентних коливань 2,5-піролідіндіонового фрагмента  $\nu_{C=O}=1770...1775\text{ см}^{-1}$  та  $\nu_{C=O}=1705...1710\text{ см}^{-1}$  та смуга поглинання, характерна для валентних коливань карбонільної групи хіназолонного фрагмента  $\nu_{C=O}=1645...1650\text{ см}^{-1}$ , а також смуги скелетних коливань ароматичних зв'язків  $\nu_{C-O}=\nu_{C-N}=1435...1615\text{ см}^{-1}$ . Їх інтенсивність коливається від середньої до сильної. Смуги валентних коливань С-Н зв'язків спостерігаються в очікуваному діапазоні, а саме:  $\nu_{C_{аром.}-H}=3000...3090\text{ см}^{-1}$  та  $\nu_{C_{аліф.}-H}=2840...2990\text{ см}^{-1}$ . В області  $3100\text{ см}^{-1}$  немає поглинання, що вказує на відсутність у продукті реакції активних атомів гідрогену.

Остаточне віднесення сигналів атомів карбону у спектрах  $^{13}C$ -ЯМР зроблено за допомогою методики реєстрації спектрів  $^{13}C$ -ЯМР — DEPT. Так, у спектрі  $^{13}C$ -ЯМР сполуки 7b спостерігається сигнал атома карбону метильної групи хіназолонного кільця при 37,58 м.ч., сигнал атома карбону метильної групи п-толільного замісника спостерігається при 26,07 м.ч. Сигнали місткових метинових атомів карбону піролідінового кільця спостерігаються при 52,37 та 54,61 м.ч. Сигнал місткового метинового атома карбону С-11 знаходиться при 67,61 м.ч., а сигнал іншого місткового атома карбону С-1 — при 92,44 м.ч. Сигнали ароматичних атомів карбону, не зв'язані безпосередньо з атомом оксигену, знаходяться у діапазоні 116,38...147,90 м.ч. На нашу думку, сигнал при 166,14 м.ч. можна віднести до атома карбону групи  $C=O$  хіназолонного фрагмента, а сигнали при 178,22 та 178,24 м.ч. — до атомів карбону груп  $C=O$  піролідінового фрагмента.

Дослідження спектрів  $^1H$ -ЯМР отриманих сполук дозволяють встановити їх просторову будову. Сигнал від протонів метильної групи хіназолонного кільця спостерігається у вигляді трипротонного синглету при 3,69...3,75 м.ч. Сигнал місткового протону  $H_a$  виявляється у вигляді однопротонного дублету при 4,17...4,47 м.ч. (КССВ 8,0...8,8 Гц). Сигнал місткового протону  $H_c$  спостерігається у вигляді однопротонного дублету при 5,91...6,71 м.ч. (КССВ 5,2...5,6 Гц). Сигнал місткового протону

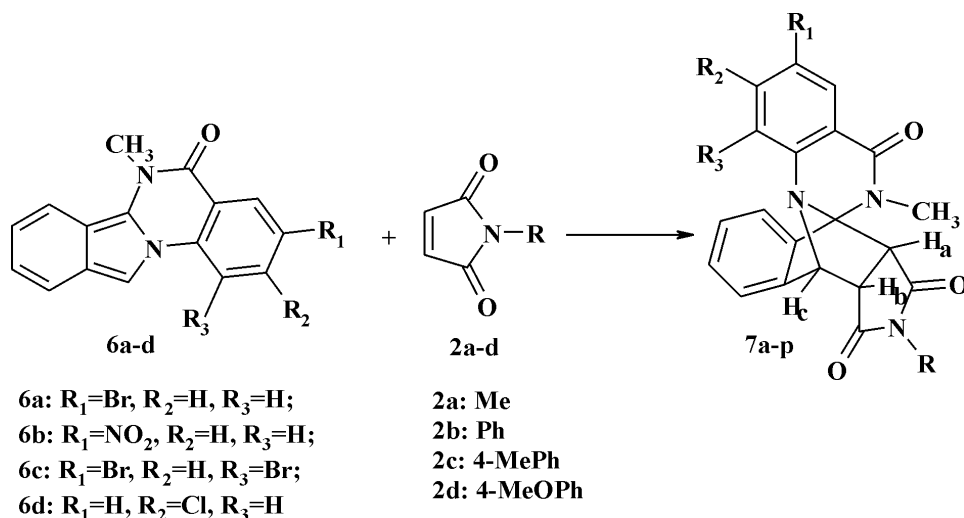


Схема 2

$H_b$  спостерігається у вигляді однопротонного дублету дублетів при 4,02...4,20 м.ч. ( $KCCV J_{HbNa} = 8,0-8,8$  Гц та  $J_{HbHc} = 5,2-5,6$  Гц). Такий вигляд та положення сигналів місткових протонів  $H_a$ ,  $H_b$  та  $H_c$  співпадає із теоретично очікуваним саме для ендодуктів Дільса-Альдера та підпадає під критерії встановлення конфігурації ізомерних адуктів, які були опубліковані раніше [5-7]. Ці факти можна трактувати як переконливий доказ одержання саме ендодуктів Дільса-Альдера в досліджуваній реакції.

Двомірний спектр COSY також підтверджує запропоновану будову. У спектрі COSY наявні досить інтенсивні крос-піки між протонами  $H_a$  при 4,40 м.ч. та  $H_b$  при 4,25 м.ч., а також між  $H_b$  та  $H_c$  при 6,77 м.ч.

Ми спробували ввести ізоіндоли ба-d в реакцію з малеїнімідами 2 при співвідношенні 1:2 в умовах термодинамічного контролю з метою одержання адуктів типу 5, проте в цих умовах отримали знову ж таки сполуки 7. Їх спектри збігаються зі спектрами адуктів, виділених за попередньою методикою. Зміна розчинника (метанол, толуен, бензен, диметилформамід) та варіювання температури не призводять до іншого результату, а впливають лише на вихід та легкість виділення продуктів реакції.

Можливим поясненням того, що реакція не йде з утворенням сполук типу 3 та 5, є те, що адукти 7 погано розчинні; вони майже кількісно кристалізуються з реакційної суміші, а отже не відбувається перегрупування з утворенням адуктів 3. Розчинення та нагрівання сполук 7 в діоксані, диметилсульфоксиді чи диметилформаміді не призводять до утворенням адуктів 3, тобто сполуки 7а-р є термічно стійкі та не здатні в таких умовах до перегрупування.

#### Експериментальна частина

Перебіг реакцій та індивідуальність отриманих сполук контролювали методом ТШХ на пластинках Merk 60 F254. Як елюент використовували суміш хлороформ-метанол (9:1). Мас-спектри записані на спектрометрі Nermag R10. ІЧ-спектри вимірювали на спектрометрі Pye Unicam SP3-300 в таблетках KBr. Спектри ЯМР реєстрували на спектрометрі Mercury 400 (400 МГц) фірми "Varian" у розчині DMSO- $d_6$  відносно ТМС (внутрішній стандарт). Замінені 6-метилізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5(6H)-они ба-d синтезовані за методикою [11].

Загальні методики синтезу сполук 7а-р.

А. Еквімолярні кількості (по 0,0005 Моль) ізоіндохіназолону ба-d та відповідного малеїніміду 2а-d розчиняли у 5 мл метанолу та нагрівали протягом двох годин. Осад відфільтровували, промивали теплим метанолом і кристалізували з нітрометану.

Б. Розчиняли 0,0005 Моль ізоіндохіназолону ба-d та 0,001 Моль відповідного малеїніміду 2а-d у 5 мл метанолу та нагрівали протягом двох годин.

Осад відфільтровували, промивали теплим метанолом і кристалізували з нітрометану.

**6,8-Дибромо-2,20-диметил-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]-докоза-4,6, 8,12, 14,16-гексан-3,19,21-тріон (7а).**  $T_{пл} = 176^\circ C$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,27 (с, 3H,  $CH_3$ ); 3,71 (с, 3H,  $CH_3-N$ ); 4,10 (дд, 1H,  $H_b$ ,  $J_{HbNa} = 8,4$  Гц,  $J_{HbHc} = 5,2$  Гц); 4,25 (д, 1H,  $J = 8,0$  Hz,  $H_a$ ); 6,69 (д, 1H,  $J = 5,2$  Hz,  $H_c$ ); 7,21-7,26 (с, 3H); 7,71 (д, 1H,  $J = 2,4$  Hz); 7,81 (д, 1H,  $J = 2,0$  Hz); ІЧ ( $cm^{-1}$ ):  $\nu_{C=O} = 1705$ ;  $\nu_{C=O} = 1773$ ;  $\nu_{C=O} = 1645$ ;  $\nu_{C=C} = 1435...1595$ . Знайдено, %: C — 48,80; H — 2,95; N — 8,15.  $C_{21}H_{15}Br_2N_3O_3$ . Вирахувано, %: C — 48,77; H — 2,92; N — 8,12. M — 517,18.  $[MH]^+ 518$ . Вихід (А)/(Б), %: 95/93.

**6,8-Дибромо-2-метил-20-(4-метилфеніл)-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]-докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7б).**  $T_{пл} = 182^\circ C$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,92 (с, 3H,  $CH_3$ ); 3,72 (с, 3H,  $CH_3-N$ ); 4,25 (дд, 1H,  $H_b$ ,  $J_{HbNa} = 8,8$  Гц,  $J_{HbHc} = 5,2$  Гц); 4,39 (д, 1H,  $J = 8,4$  Hz,  $H_a$ ); 6,26 (д, 2H,  $J = 8,4$  Hz); 6,77 (д, 1H,  $J = 5,2$  Hz,  $H_c$ ); 7,06 (д, 2H,  $J = 8,4$  Hz); 7,23-7,36 (м, 4H); 7,74 (д, 1H,  $J = 2,4$  Hz); 7,83 (д, 1H,  $J = 2,0$  Hz);  $^{13}C$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 26,07; 37,58; 52,37; 54,61; 67,61; 92,44; 116,38; 119,33; 127,26; 127,89; 128,05; 131,69; 134,04; 134,19; 134,73; 134,84; 135,78; 143,08; 143,77; 145,81; 146,58; 147,90; 166,14; 178,28; 178,24. ІЧ ( $cm^{-1}$ ):  $\nu_{C=O} = 1708$ ;  $\nu_{C=O} = 1775$ ;  $\nu_{C=O} = 1650$ ;  $\nu_{C=C} = 1440...1590$ . Знайдено, %: C — 54,71; H — 3,28; N — 7,11.  $C_{27}H_{19}Br_2N_3O_3$ . Вирахувано, %: C — 54,66; H — 3,23; N — 7,08. M = 593,28.  $[MH]^+ 594$ . Вихід (А)/(Б), %: 89/95.

**6,8-Дибромо-20-(4-метоксифеніл)-2-метил-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]-докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7с).**  $T_{пл} = 179^\circ C$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,69 (с, 3H,  $CH_3$ ); 3,75 (с, 3H,  $CH_3-N$ ); 4,22 (дд, 1H,  $H_b$ ,  $J_{HbNa} = 8,4$  Гц,  $J_{HbHc} = 5,3$  Гц); 4,41 (д, 1H,  $J = 8,4$  Hz,  $H_a$ ); 6,34 (д, 2H,  $J = 8,9$  Hz); 6,69 (д, 1H,  $J = 5,2$  Hz,  $H_c$ ); 6,79 (д, 2H,  $J = 8,9$  Hz); 7,18-7,29 (м, 4H); 7,76 (д, 1H,  $J = 2,4$  Hz); 7,80 (д, 1H,  $J = 2,0$  Hz). ІЧ ( $cm^{-1}$ ):  $\nu_{C=O} = 1708$ ;  $\nu_{C=O} = 1775$ ;  $\nu_{C=O} = 1650$ ;  $\nu_{C=C} = 1435...1595$ . Знайдено, %: C — 53,30; H — 3,17; N — 6,93.  $C_{27}H_{19}Br_2N_3O_4$ . Вирахувано, %: C — 53,23; H — 3,14; N — 6,90. M = 609,28.  $[MH]^+ 610$ . Вихід (А)/(Б), %: 87/90.

**6,8-Дибромо-2-метил-20-феніл-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]-докоза-4,6, 8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7д).**  $T_{пл} = 191^\circ C$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,70 (с, 3H,  $CH_3-N$ ); 4,26 (дд, 1H,  $H_b$ ,  $J_{HbNa} = 8,8$  Гц,  $J_{HbHc} = 5,2$  Гц); 4,40 (д, 1H,  $J = 8,4$  Hz,  $H_a$ ); 6,63 (д, 1H,  $J = 5,2$  Hz,  $H_c$ ); 7,20-7,31 (м, 9H); 7,72 (д, 1H,  $J = 2,4$  Hz); 7,77 (д, 1H,  $J = 2,0$  Hz); Знайдено, %: C — 53,94; H — 3,01; N — 7,27.  $C_{26}H_{17}Br_2N_3O_3$ . Вирахувано, %: C — 53,91; H — 2,96; N — 7,25. M = 579,25.  $[MH]^+ 580$ . Вихід (А)/(Б), %: 87/92.

**20-Бензил-6,8-дибромо-2-метил-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]-докоза-4,6, 8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7е).**  $T_{пл} = 188^\circ C$ ;

$^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,72 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,09 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,20 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,2$  Гц); 4,36 (д, 1H,  $\text{J} = 8,4$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,58 (д, 1H,  $\text{J} = 5,2$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,20-7,31 (м, 9H); 7,70 (д, 1H,  $\text{J} = 2,4$  Hz); 7,73 (д, 1H,  $\text{J} = 2,0$  Hz); Знайдено, %: C — 54,70; H — 3,24; N — 7,11.  $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_3$ . Вирахувано, %: C — 54,66; H — 3,23; N — 7,08. M = 593,28.  $[\text{MH}]^+ 594$ . Вихід (А)/(Б), %: 85/97.

**20-Бензил-2-метил-6-нітро-2,10,20-триазагекса-цикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7f).**  $T_{\text{пл.}} = 186^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,74 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,04 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,15 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,3$  Гц); 4,30 (д, 1H,  $\text{J} = 8,8$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,11 (д, 1H,  $\text{J} = 5,6$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 6,71-6,72 (м, 2H); 6,95-6,98 (м, 2H); 7,11-7,19 (м, 5H); 7,24 (д, 1H,  $\text{J} = 9,2$  Hz); 8,09-8,12 (м, 1H.); 8,40-8,42 (м, 1H.); Знайдено, %: C — 67,51; H — 4,24; N — 11,68.  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$ . Вирахувано, %: C — 67,49; H — 4,20; N — 11,66. M = 480,48.  $[\text{MH}]^+ 481$ . Вихід (А)/(Б), %: 89/95.

**2-Метил-6-нітро-20-феніл-2,10,20-триазагекса-цикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7g).**  $T_{\text{пл.}} = 193^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,77 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,25 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,2$  Гц); 4,39 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,22 (д, 1H,  $\text{J} = 5,6$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 6,40-6,42 (м, 2H); 7,22-7,39 (м, 8H); 8,13-8,14 (м, 1H.); 8,46-8,47 (м, 1H.); Знайдено, %: C — 67,00; H — 3,92; N — 12,03.  $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$ . Вирахувано, %: C — 66,95; H — 3,89; N — 12,01. M = 466,46.  $[\text{MH}]^+ 467$ . Вихід (А), %: 97.

**2-Метил-20-(4-метилфеніл)-6-нітро-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7h).**  $T_{\text{пл.}} = 195^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,95 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,71 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,23 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,8$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,2$  Гц); 4,41 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,29 (д, 2H,  $\text{J} = 8,4$  Hz); 6,35 (д, 1H,  $\text{J} = 5,6$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,06 (д, 2H,  $\text{J} = 8,4$  Hz); 7,22-7,55 (м, 5H); 8,10-8,12 (м, 1H.); 8,43-8,44 (м, 1H.); Знайдено, %: C — 67,50; H — 4,25; N — 11,70.  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$ . Вирахувано, %: C — 67,49; H — 4,20; N — 11,66. M = 480,48.  $[\text{MH}]^+ 481$ . Вихід (А), %: 97.

**2,20-Диметил-6-нітро-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7i).**  $T_{\text{пл.}} = 182^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,27 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,75 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,08 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,0$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,2$  Гц); 4,23 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,15 (д, 1H,  $\text{J} = 5,2$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,19-7,35 (м, 5H); 8,11-8,13 (м, 1H.); 8,44 (с, 1H.);  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5$ . M = 404,39.  $[\text{MH}]^+ 405$ . Вихід (А), %: 97.

**6-Бromo-2,20-диметил-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7j).**  $T_{\text{пл.}} = 178^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,22 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,72 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,22 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,2$  Гц); 4,42 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,05 (д, 1H,  $\text{J} = 5,2$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,22-7,30 (м, 4H); 7,35 (м, 1H); 7,50 (м, 1H); 7,76 (м, 1H); Знайдено, %: C — 57,62; H

— 3,72; N — 9,64.  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_3$ . Вирахувано, %: C — 57,55; H — 3,68; N — 9,59. M = 438,28.  $[\text{MH}]^+ 439$ . Вихід (А)/(Б), %: 95/93.

**20-Бензил-6-бромо-2-метил-2,10,20-триазагекса-цикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (3k).**  $T_{\text{пл.}} = 183^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,76 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,07 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,25 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,2$  Гц); 4,48 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,10 (д, 1H,  $\text{J} = 5,2$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,12-7,18 (м, 4H); 7,24-7,32 (м, 5H); 7,34 (м, 1H); 7,53 (м, 1H); 7,68 (м, 1H);  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_3$ . M = 514,38.  $[\text{MH}]^+ 515$ . Вихід (А), %: 95.

**6-Бromo-2-метил-20-феніл-2,10,20-триазагекса-цикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7l).**  $T_{\text{пл.}} = 187^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,75 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,18 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,4$  Гц); 4,40 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,00 (д, 1H,  $\text{J} = 5,2$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,16-7,25 (м, 4H); 7,28-7,33 (м, 5H); 7,35 (м, 1H); 7,50 (м, 1H); 7,76 (м, 1H).  $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_3$ . M = 500,36.  $[\text{MH}]^+ 501$ . Вихід (А)/(Б), %: 95/93.

**7-Хлоро-2-метил-20-феніл-2,10,20-триазагекса-цикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7m).**  $T_{\text{пл.}} = 192^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,71 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,10 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,8$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,4$  Гц); 4,20 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 5,95 (д, 1H,  $\text{J} = 5,6$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 6,75-6,95 (м, 4H); 7,11-7,39 (м, 6H); 7,53-7,80 (м, 2H); Знайдено, %: C — 68,53; H — 4,00; N — 9,24.  $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вирахувано, %: C — 68,50; H — 3,98; N — 9,22. M = 455,90.  $[\text{MH}]^+ 456$ . Вихід (А), %: 93.

**7-Хлоро-2-метил-20-(4-метилфеніл)-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7n).**  $T_{\text{пл.}} = 199^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,91 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,73 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,05 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,6$  Гц); 4,21 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 5,91 (д, 1H,  $\text{J} = 5,6$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 6,29 (д, 2H,  $\text{J} = 8,4$  Hz); 6,83-6,95 (м, 3H); 7,06 (д, 2H,  $\text{J} = 8,4$  Hz); 7,15-7,40 (м, 4H);  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . M = 469,93.  $[\text{MH}]^+ 470$ . Вихід (А), %: 97.

**7-Хлоро-2,20-диметил-2,10,20-триазагексацикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7o).**  $T_{\text{пл.}} = 175^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 2,25 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,69 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,00 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,6$  Гц); 4,15 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 5,92 (д, 1H,  $\text{J} = 5,6$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 6,80-6,95 (м, 3H); 7,11-7,39 (м, 4H). Знайдено, %: C — 64,07; H — 4,11; N — 10,70.  $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вирахувано, %: C — 64,05; H — 4,10; N — 10,67. M = 393,83.  $[\text{MH}]^+ 394$ . Вихід (А)/(Б), %: 95/93.

**20-Бензил-7-хлоро-2-метил-2,10,20-триазагекса-цикло[9.6.5.0<sup>1,10</sup>.0<sup>4,9</sup>.0<sup>12,17</sup>.0<sup>18,22</sup>]докоза-4,6,8,12,14,16-гексан-3,19,21-тріон (7p).**  $T_{\text{пл.}} = 182^\circ\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ) 3,70 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{-N}$ ); 4,10 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,03 (дд, 1H,  $\text{H}_b$ ,  $\text{J}_{\text{HbHa}} = 8,4$  Гц,  $\text{J}_{\text{HbHc}} = 5,6$  Гц); 4,14 (д, 1H,  $\text{J} = 8,0$  Hz,  $\text{H}_a$ ); 6,01 (д, 1H,  $\text{J} = 5,2$  Hz,  $\text{H}_c$ ); 7,12-7,18 (м, 4H); 7,24-7,32 (м, 5H); 7,34 (м, 1H); 7,53 (м, 1H); 7,68 (м, 1H).  $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . M = 469,93.  $[\text{MH}]^+ 470$ . Вихід (А), %: 93.

## Висновки

1. Синтезовані нові похідні трициклічних 7-азабензонорборненів 7 з заміщених 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-онів ба-d та N-заміщених малеїнімідів.

2. Показано, що на відміну від сполуки 1 заміщені 6-метил-5,6-дигідроізоіндоло[2,1-а]хіназолін-5-они ба-d незалежно від співвідношення реагентів (1:1 або 1:2) в умовах термодинамічного контролю реагують з N-заміщеними малеїнімідами з утворенням адуктів Дільса-Альдера складу 1:1.

## Література

1. Bonnett R., North S.A. // *Adv. Heterocycl. Chem.* — 1981. — Vol. 29. — P. 341-399.
2. Bonnett R., Brown R.F.C., Smith R.G. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* — 1973. — P. 1432-1436.
3. Ковтуненко В.А., Войтенко З.В., Тилтин А.К. и др. // *Укр. хім. журн.* — 1983. — №49 (12). — С. 1287-1293.
4. Ковтуненко В.А., Войтенко З.В., Кучеренко Т.Т. // *Укр. хім. журн.* — 1988. — №54 (2). — С. 186-191.
5. Ковтуненко В.А., Войтенко З.В., Кучеренко Т.Т. и др. // *ХГС.* — 1990. — №2. — С. 190-202.
6. Ковтуненко В.А., Войтенко З.В., Кучеренко Т.Т. // *Укр. хім. журн.* — 1992. — №58 (11). — С. 1035-1037.
7. Ковтуненко В.А., Войтенко З.В. // *Russ. Chem. Reviews.* — 1994. — Vol. 63. — (12). — P. 997-1018.
8. Войтенко З.В., Самойленко В.П., Ковтуненко В.А. и др. // *ХГС.* — 1999. — №5. — С. 669-677.
9. Voitenko Z.V., Samoilenko V.P., Donnadieu B., Bonnet J.-J. // *Tetrahedron.* — 2002. — Vol. 58. — P. 6103-6110.
10. Войтенко З.В., Самойленко В.П. // *ХГС.* — 2002. — №2. — С. 219-227.
11. Бабичев Ф.С., Тылтин А.К. // *Укр. хім. журн.* — 1970. — Т. 36, №2. — С. 175-178.

Надійшла до редакції 03.05.2006 р.