

Т.А. Воловненко, А.В. Тарасов, А.В.Туров, Ю.М. Воловенко

РЕАКЦИЯ 1-АРИЛ-3-ХЛОРИЗОХИНОЛИН-4-КАРБАЛЬДЕГИДОВ С 2-(4-ОКСО-3,4-ДИГИДРО-2-ХИНАЗОЛИНИЛ)АЦЕТОНИТРИЛАМИ

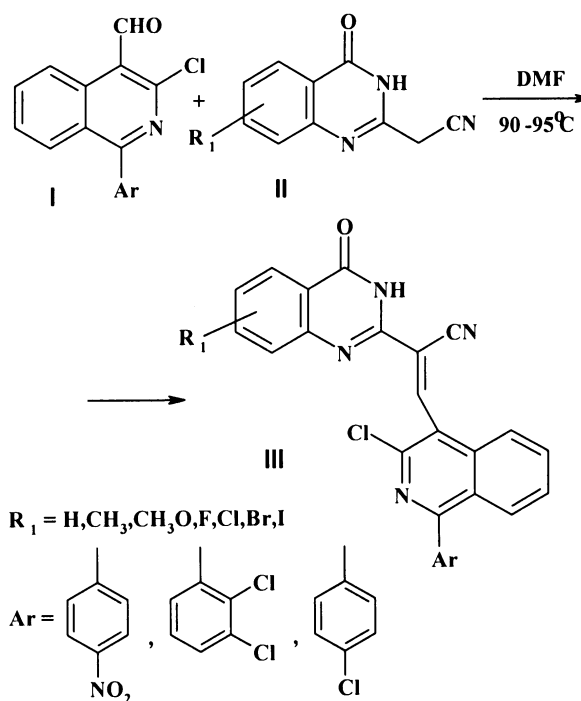
Изучено взаимодействие 1-арил-3-хлоризохинолин-4-карбальдегидов с метиленактивными азгетарил-ацетонитрилами — 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)ацетонитрилами. На первой стадии реакции получены 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[1-арил-3-хлор-4-изохинолил]-2-пропенонитрилы. Установлено, что в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения атома хлора образуются 9-арил-2-оксо-2*H*-бензо-[5,6][1,8]нафтиридино-[1,2-*a*]-хиназолин-15-карбонитрилы — продукты конденсации по N(1)-положению хиназолонového ядра. Направление циклизации и структура продуктов доказаны с помощью спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , а также экспериментов по гомоядерной (COSY, NOESY-1D) и гетероядерной (HMQC, HMBC) корреляции.

Известно, что соединения, содержащие ядро изохинолина, обладают разнообразной биологической активностью, поэтому интерес к ним не угасает. В последние годы появились работы, посвященные синтезу 3-хлоризохинолин-4-карбальдегидов и изучению свойств данных соединений [1, 2].

Ранее [3] нами, было изучено взаимодействие 1-арил-3-хлоризохинолин-4-карбальдегидов с бензимидазол-2-илацетонитрилами и установлено, что на первой стадии образуются продукты конденсации по типу реакции Кневенагеля, а дальнейшее внутримолекулярное нуклеофильное замещение хлора приводит к 14-арилбензо[*f*]бензо[4,5]-имидазо[1,2-*a*][1,8]нафтиридин-6-карбонитрилам. В данной работе изучено взаимодействие 1-арил-3-хлоризохинолин-4-карбальдегидов (I) с 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)ацетонитрилами (II), которые являются близкими структурными аналогами бензимидазол-2-илацетонитрилов, но имеют два неэквивалентных нуклеофильных центра — атомы азота N(1) и N(3) и, следовательно, возможно арилирование по любому из них. Во всех изученных нами ранее конденсациях 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)ацетонитрилов с *орто*-галогенбензальдегидами [4, 5], 2-хлор-3-хинолинкарбальдегидами, 1-арил-3-метил-5-хлор-1*H*-пиразол-4-карбальдегидами [6] циклизация проходит по атому N(3) хиназолонového цикла.

Установлено, что, как и в случае с бензимидазол-2-илацетонитрилами [3], при нагревании 1-арил-3-хлоризохинолин-4-карбальдегидов I и 4-оксо-3,4-дигидрохиназолилацетонитрилов II в диметилформамиде на кипящей водяной бане в течение 2—4 ч образуются продукты конденсации по метиленовой группе — 2-(1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-3-[1-арил-3-хлор-4-изохинолил]-2-пропенонитрилы (III а–н). После окончания реакции (контроль по ТСХ), при охлаждении реакцион-

ной смеси, продукты III а–н осаждаются из диметилформамида в виде кристаллических высокоплавких соединений желто-оранжевого цвета, пригодных для дальнейших превращений без предварительной очистки:



III а: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III б: $\text{R}_1 = 6\text{-CH}_3$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III в: $\text{R}_1 = 6,8\text{-(CH}_3)_2$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III г: $\text{R}_1 = 6,7\text{-(CH}_3\text{O)}_2$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III д: $\text{R}_1 = 6\text{-F}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III е: $\text{R}_1 = 6\text{-Br}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III ж: $\text{R}_1 = 6\text{-I}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III з: $\text{R}_1 = 7\text{-Cl}$, $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; III и: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{Ar} = 4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; III к: $\text{R}_1 = 6\text{-CH}_3$, $\text{Ar} = 4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; III л: $\text{R}_1 = 6,7\text{-(CH}_3\text{O)}_2$, $\text{Ar} = 4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; III м: $\text{R}_1 = 6\text{-F}$, $\text{Ar} = 4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; III н: $\text{R}_1 = 6\text{-CH}_3$, $\text{R} = 2,3\text{-(Cl)}_2\text{C}_6\text{H}_3$.

Структура соединений III а–н подтверждает-

ся наличием в спектрах ЯМР ^1H характерных сигналов — синглета стирильного СН-протона при 8.80—8.88 м.д. и NH-протона хиначолонового ядра в области 12.88—13.2 м.д., а также соответствующими сигналами протонов хиначолонового и изохинолинового ядер. В ИК-спектрах наблюдаются валентные колебания нитрильной группы в области 2230 см^{-1} и полоса поглощения NH-связи при 3350 см^{-1} .

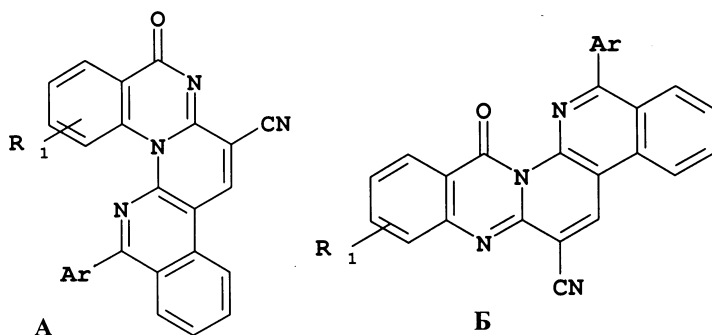
Мы предполагали, что при проведении реакции в жестких условиях — кипячение соединений III в диметилформамиде — приведет, по аналогии с бензимидазол-2-илацетонитрилами, к продуктам внутримолекулярного нуклеофильного замещения атома хлора [3]. Действительно, в процессе нагревания были получены продукты циклизации (соединения IV), которые значительно более высокоплавкие и трудно растворимые по сравнению с исходными соединениями III. Однако осуществить такое превращение удалось не для всех соединений III. С нашей точки зрения, решающим фактором для прохождения циклизации является наличие электроноакцепторной группы (NO_2 , CF_3 , Cl) в арильном заместителе изохинолинового альдегида. В то же время необходимо отметить, что при взаимодействии 6-метил- и 6,7-диметоксихиназоллил-2-ацетонитрилов с 1-(4-нитрофенил)-3-хлоризохинолон-4-карбальдегидом было зафиксировано (с помощью ТСХ) образование незначительного количества циклического продукта уже на первой стадии реакции.

Учитывая неэквивалентность двух нуклеофильных центров в хиначолоновом фрагменте молекулы N(1) и N(3), можно было ожидать образования одной из двух альтернативных структур А и Б. Естественно, мы ожидали, что и с 1-арил-

3-хлоризохинолин-4-карбальдегидами циклизация пройдет по аналогии с работами [4—6], то есть образуются соединения Б. Однако данные спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , а также эксперименты по гомоядерной (COSY, NOESY-1D) и гетероядерной (HMQC, HMBC) корреляции свидетельствуют об атаке по атому N(1) с образованием структуры А.

Структуры А и Б различаются тем, что в одной из них (А) находятся два сочлененных фрагмента, имеющих фенантреноподобное расположение ароматических колец, а в другой (Б) — только один такой фрагмент. Известно, что у фенантрена и его гетероциклических аналогов два протона оказываются весьма сближенными в пространстве. Их сближенность в спектрах ЯМР ^1H проявляется в виде сильных слабых сдвигов данных сигналов. Ее можно выявить также и в экспериментах по гомоядерному эффекту Оверхаузера.

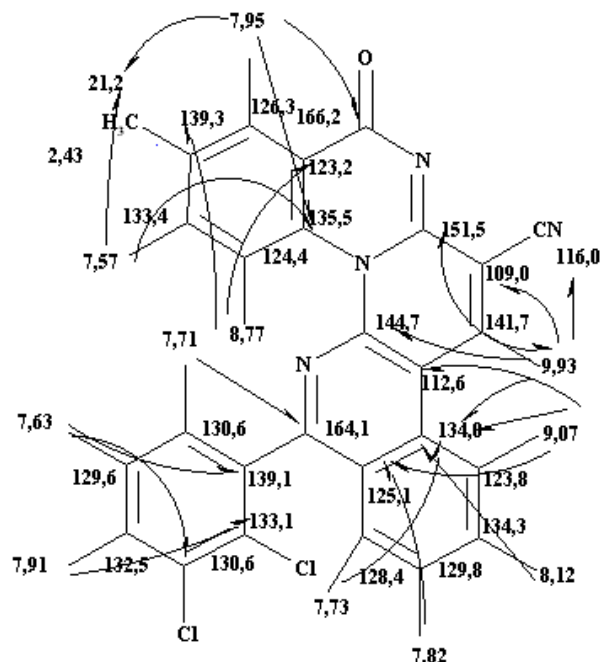
В случае наших соединений (IV д, IV ж) в аномально слабом поле имеются три сигнала с химическими сдвигами 9.89 и 9.93 м.д. (синглет), 9.04 и 9.07, 8.64 и 8.77 м.д. (дублеты). Наличие в аномально слабом поле третьего сигнала свидетельствует о присутствии в молекуле второго фенантреноподобного фрагмента, в котором протон 6-Н (структура А) сближен с неподеленной электронной парой атома азота N8, то есть о том, что молекула имеет строение А. Для доказательства этой гипотезы мы, помимо протонного спектра, измеряли спектр на ядрах ^{13}C , а также провели эксперименты по гомоядерной (COSY, NOESY-1D) и гетероядерной (HMQC, HMBC) корреляции. С помощью спектра COSY удалось проанализировать имеющиеся в протонном спектре спиновые системы и сделать надежные отнесения протонных сигналов. В углеродном спектре (соединения IV ж) имеются 26 сигналов в области слабого поля и сигнал метильной группы при 21.2 м.д. Отнесение сигналов можно провести на основании гетероядерных корреляций. При этом протонированные атомы углерода надежно относятся на основании корреляций в спектре HMQC, где кросспики соответствуют наличию корреляций ^1H — ^{13}C через одну связь. Сигналы четвертичных атомов азота удалось отнести на основании корреляций с протонами через 2—3 химические связи в спектре HMBC. Так, сигнал при 166.2 м.д. можно отнести к атому C2, поскольку для него имеется корреляция с протоном Н3.



IV а: $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{Ar}=4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; IV б: $\text{R}_1=4,5\text{-(CH}_3\text{O)}_2$, $\text{Ar}=4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; IV в: $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{Ar}=4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; IV г: $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{Ar}=4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; IV д: $\text{R}_1=4,5\text{-(CH}_3\text{O)}_2$, $\text{Ar}=4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; IV е: $\text{R}_1=\text{Br}$, $\text{Ar}=4\text{-(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_4$; IV ж: $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{Ar}=2,3\text{-(Cl)}_2\text{C}_6\text{H}_3$; IV з: $\text{R}_1=4,5\text{-(CH}_3\text{O)}_2$, $\text{Ar}=4\text{-(CF}_3\text{)C}_6\text{H}_4$.

Сигнал при 151.5 м.д. соответствует атому C15a, поскольку для него в спектре НВМС имеется корреляция с протоном Н14. Этот же протон имеет корреляции с атомами C7a, C15 и CN. Эти атомы имеют химические сдвиги 144.7, 109.0 и 116.0 м.д. соответственно. Атом C13б поглощает при 112.6 м.д. Это следует из корреляции с протоном Н13. Для атома C13а имеются корреляции с протонами Н13, Н12 и Н10. Это дает основание приписывать ему сигнал при 134.0 м.д. Сигнал при 125.1 м.д. соответствует атому C9а. Это следует из его корреляций с протонами Н13 и Н11. Для сигнала при 164.1 м.д. имеется корреляция с протоном Н6', что позволяет сделать его отнесение. Расположение сигнала в аномально слабом поле может свидетельствовать о вкладе резонансной структуры с локализацией на атоме N8 положительного заряда. Сигнал при 135.5 м.д. относится к атому C6а, поскольку для него имеются корреляции с протонами Н6, Н5 и Н3. Для атома C4 обнаружены корреляции с протонами метильной группы и протоном Н6. Сигналы атомов C2, C3', C1' соотносятся на основании корреляций с протонами дихлорфенильного заместителя.

Найденные отнесения сигналов в протонных и углеродных спектрах и важнейшие корреляции, послужившие основанием для отнесений, приведены в табл. 1 и на схеме:



В экспериментах NOESY-1D наблюдался эффект Оверхаузера между протонами Н14 и Н13, а также между протонами Н6 и протоном Н6'

Т а б л и ц а 1

Отнесение сигналов в протонных и углеродных спектрах синтезированных соединений

Сигнал протонов δ , м.д.	Химические сдвиги углеродных сигналов, с которыми имеются корреляции	
	НMQC	НМВС
9.93	141.7	1515, 144.7, 116.0, 109.0, 134.0
9.07	123.8	134.0, 129.8, 125.1, 112.6
8.77	124.4	139.3, 135.5, 123.2
8.12	134.3	134.0, 128.4
7.95	126.3	166.2, 21.2, 135.5, 133.4
7.91	132.5	133.1, 130.6
7.82	129.8	125.1, 123.8
7.73	128.4	134.3, 134
7.71	130.6	161.4, 132.5, 130.6
7.63	129.8	133.1, 130.6, 139.1
7.57	133.4	21.2, 135.5, 126.3
2.43	21.2	139.3, 133.4, 126.3

дихлорфенильного заместителя, что доказывает наличие в молекуле двух фенантроподобных фрагментов.

Таким образом, впервые получены продукты циклизации по N(1) атому азота хиначолонового ядра 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиначолинил)ацетонитрилов при взаимодействии с 1-арил-3-хлоризохинолин-4-карбальдегидами.

Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—метанол (9:1). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C измерены на спектрометре MERCURY-400 с рабочей частотой для протонов 400 МГц, а для углерода — 100 МГц, в $\text{DMSO-}D_6$, внутренний стандарт ТМС. Эксперименты по ЯЭО выполнены по методике 1D NOESY со временем смешивания 500 мс. Спектры НMQC получены для 128 инкрементов по 32 скана на инкремент со спектральным диапазоном для протонов 4, а для углерода — 21 кГц. Время смешивания соответствовало $^1J_{\text{CH}}=140$ Гц. Спектры НМВС получены для 400 инкрементов по 32 скана на инкремент со спектральным диапазоном для протонов 4, а для углерода — 21 кГц. Время смешивания соответствовало $^{2-3}J_{\text{CH}}=8$ Гц. ИК-спектры записаны на приборе SP 3-300 Pye Unicam. Температуры плавления измерены на малогабаритном нагревательном столе Бозциуса с наблюдательным устройством РНМК 05 фирмы VEB Analytik. Данные

Т а б л и ц а 2

2-(4-Оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[1-арил-3-хлор-4-изохинолил]-2-пропенонитрилы III

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % вычислено		Выход, %	Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., (КССВ, J, Гц), наиболее характерные сигналы
		N	Cl		
2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III а)	$\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$	$\frac{12.0}{11.94}$	$\frac{15.21}{15.11}$	76	Область 7.57–8.22 (12H, м, аромат. протоны), 8.86 (1H, с, =C–H), 13.02 (1H, с, N–H)
2-(6-метил-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III б)	$\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$	$\frac{11.63}{11.59}$	$\frac{14.69}{14.67}$	77	2.55 (3H, с, CH_3), область 7.61–8.19 (11H, м, аромат. протоны), 8.83 (1H, с, =C–H), 12.93 (1H, с, N–H)
2-(6,8-диметил-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III в)	$\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}$	$\frac{11.29}{11.22}$	$\frac{14.30}{14.26}$	77	2.54 (3H, с, CH_3), 2.62 (3H, с, CH_3), область 7.51–8.19 (10H, м, аромат. протоны), 8.83 (1H, с, =C–H), 12.88 (1H, с, N–H)
2-(6,7-диметокси-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III г)	$\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$	$\frac{10.62}{10.58}$	$\frac{13.37}{13.39}$	80	3.97 (6H, с, $(\text{OCH}_3)_2$), область 7.22–8.16 (10H, м, аромат. протоны), 8.80 (1H, с, =C–H), 12.88 (1H, с, N–H)
2-(6-фтор-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III д)	$\text{C}_{26}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{FN}_4\text{O}$	$\frac{11.52}{11.50}$	$\frac{14.52}{14.55}$	78	Область 7.60–7.93 (11H, м, аромат. протоны), 8.84 (1H, с, =C–H), 13.13 (1H, с, N–H)
2-(6-бром-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III е)	$\text{C}_{26}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{BrN}_4\text{O}$	$\frac{10.20}{10.22}$	—	80	Область 7.60–8.29 (11H, м, аромат. протоны), 8.86 (1H, с, =C–H), 13.20 (1H, с, N–H)
2-(6-иодо-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III ж)	$\text{C}_{26}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{IN}_4\text{O}$	$\frac{9.38}{9.41}$	—	75	Область 7.57–8.18 (11H, м, аромат. протоны), 8.86 (1H, с, =C–H), 13.19 (1H, с, N–H)
2-(7-хлор-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-хлорфенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III з)	$\text{C}_{26}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}$	$\frac{11.10}{11.12}$	$\frac{21.13}{21.11}$	75	Область 7.55–8.20 (11H, м, аромат. протоны), 8.87 (1H, с, =C–H), 13.18 (1H, с, N–H)
2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-нитрофенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III и)	$\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{ClN}_5\text{O}_3$	$\frac{14.59}{14.59}$	$\frac{7.41}{7.39}$	85	Область 7.58–8.48 (12H, м, аромат. протоны), 8.88 (1H, с, =C–H), 13.05 (1H, с, N–H)
2-(6-метил-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-нитрофенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III к)	$\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{O}_3$	$\frac{14.19}{14.18}$	$\frac{7.16}{7.18}$	83	2.54 (3H, с, CH_3), область 7.68–8.46 (11H, м, аромат. протоны), 8.84 (1H, с, =C–H), 12.94 (1H, с, N–H)
2-(6,7-диметокси-4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[3-хлор-1-(4-нитрофенил)-4-изохинолил]-2-пропенонитрил (III л)	$\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{O}_3$	$\frac{13.0}{12.97}$	$\frac{6.55}{6.57}$	85	3.96 (6H, с, $(\text{OCH}_3)_2$), область 7.20–8.46 (10H, м, аромат. протоны), 8.82 (1H, с, =C–H), 12.9 (1H, с, N–H)

9-Арил-2-оксо-2*H*-бензо[5,6][1,8]нафтиридино-[1,2-*a*]-хиназолин-15-карбонитрилы IV

Соединение	Брутто-формула	Найдено вычислено, %		Выход, %	Спектр ЯМР ¹ H (DMCO-D ₆ , CF ₃ CO ₂ D), δ, м.д., (КССВ, J, Гц), наиболее характерные сигналы
		N	Cl		
2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-9-(4-хлорфенил)-15-карбонитрил (IV а)	C ₂₆ H ₁₃ ClN ₄ O	$\frac{12.93}{12.94}$	$\frac{8.21}{8.19}$	65	Область 7.63—8.26 (10H, м, аромат. протоны), 8.93 (1H, д, J=8.8 Гц, 6-H), 9.01 (1H, д, J=8.8 Гц, 13-H), 9.9 (1H, с, 14-H), в DMCO-D ₆
4,5-диметокси-2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-9-(4-хлорфенил)-15-карбонитрил (IV б)	C ₂₈ H ₁₇ ClN ₄ O ₃	$\frac{11.38}{11.37}$	$\frac{7.21}{7.19}$	73	3.75 (3H, с, OCH ₃), 4.27 (3H, с, OCH ₃), область 8.22—8.65 (7H, м, аромат. протоны), 8.14 (1H, с, 3-H), 9.02 (1H, д, J=8.0 Гц, 13-H), 9.62 (1H, с, 6-H), 10.17 (1H, с, 14-H), в CF ₃ CO ₂ D
9-(4-нитрофенил)-2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-15-карбонитрил (IV в)	C ₂₆ H ₁₃ N ₅ O ₃	$\frac{15.77}{15.79}$	—	62	Область 7.72—8.48 (10H, м, аромат. протоны), 8.95 (1H, д, J=8.8 Гц, 6-H), 9.06 (1H, д, J=8.8 Гц, 13-H), 9.94 (1H, с, 14-H), в DMCO-D ₆
4-метил-9-(4-нитрофенил)-2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-15-карбонитрил (IV г)	C ₂₇ H ₁₅ N ₅ O ₃	$\frac{15.32}{15.31}$	—	60	2.57 (3H, с, CH ₃), область 7.53—8.11 (8H, м, аромат. протоны), 7.98 (1H, с, 3-H), 8.92 (1H, д, J=8.8 Гц, 6-H), 9.05 (1H, д, J=8.8 Гц, 13-H), 9.93 (1H, с, 14-H), в DMCO-D ₆
4,5-диметокси-9-(4-нитрофенил)-2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-15-карбонитрил (IV д)	C ₂₈ H ₁₇ N ₅ O ₅	$\frac{13.93}{13.91}$	—	75	3.75 (3H, с, OCH ₃), 4.26 (3H, с, OCH ₃), 8.14 (1H, с, 3-H), область 8.21—8.69 (7H, м, аромат. протоны), 9.52 (1H, с, 6-H), 9.09 (1H, д, J=8.8 Гц, 13-H), 10.23 (1H, с, 14-H), в CF ₃ CO ₂ D
4-бromo-9-(4-нитрофенил)-2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-15-карбонитрил (IV е)	C ₂₆ H ₁₂ BrN ₅ O ₃	$\frac{13.39}{13.41}$	—	69	Область 8.23—8.66 (8H, м, аромат. протоны), 8.85 (1H, с, 3-H), 9.37 (1H, д, J=10.0 Гц, 6-H), 9.09 (1H, д, J=8.8 Гц, 13-H), 10.30 (1H, с, 14-H), в CF ₃ CO ₂
4-метил-9-(2,3-дихлорметил)-2-оксо-2 <i>H</i> -бензо[5,6][1,8]нафтиридино[1,2- <i>a</i>]хиназолин-15-карбонитрил (IV ж)	C ₂₇ H ₁₄ Cl ₂ N ₄ O	$\frac{11.63}{11.64}$	$\frac{14.71}{14.73}$	71	2.43 (3H, с, CH ₃), область 7.57—8.12 (8H, м, аромат. протоны), 7.95 (1H, с, 3-H), 8.77 (1H, д, J=8.8 Гц, 6-H), 9.07 (1H, д, J=8.8 Гц, 13-H), 9.93 (1H, с, 14-H), в DMCO-D ₆

анализа полученных соединений приведены в табл. 2, 3.

2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)-3-[1-арил-3-хлор-4-изохинолил]-2-пропенонитрилы III. К раствору 5 ммоль 2-(4-оксо-3,4-дигидро-2-хиназолинил)ацетонитрила II в диметилформамиде добавляли 5 ммоль 1-арил-3-хлоризохинолин-4-карбальдегида I и нагревали на кипящей водяной бане (2—4 ч), контроль за ходом реакции осуществляли с помощью ТСХ. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ацетоном, сушили.

9-арил-2-оксо-2*H*-бензо[5,6][1,8]нафтиридино-[1,2-*a*]хиназолин-6-карбонитрилы IV. 3 ммоль соединения III в 5 мл диметилформамида кипятили в течение 3—5 ч, хроматографически контролируя полноту прохождения реакции. Реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали осадок, промывали ацетоном, сушили. Кристаллизовали из ДМФА.

РЕЗЮМЕ. Вивчено взаємодію 1-арил-3-хлорізохінолін-4-карбальдегідів з метиленактивними азгетата-

рилацетонітрилами — 2-(4-оксо-3,4-дигідро-2-хіназолі-н)лацетонітрилами. На першій стадії реакції отримано 2-(4-оксо-3,4-дигідро-2-хіназолін)-3-[1-арил-3-хлоро-4-ізо-хіноліл]-2-пропенонітрили. Встановлено, що внаслідок внутрішньомолекулярного нуклеофільного заміщення атома хлору утворюються 9-арил-2-оксо-2*H*-бензо[5,6]-[1,8]нафтиридино[1,2-*a*]-хіназолін-15-карбонітрили — продукти конденсації по N(1)-положенню хіназолінового ядра. Напрямок циклізації та структуру продуктів доведено за допомогою спектроскопії ЯМР ^1H і ^{13}C , а також експериментів з гомоядерної (COSY, NOESY-1D) та гетероядерної (HMQC, HMB) кореляції.

SUMMARY. The interaction of 1-aryl-3-chloroisoquinoline-4-carbaldehydes with methylene active azahetarylacetonitriles — 2-(4-oxo-3,4-dihydro-2-quinazoliny)acetonitriles was studied. It was shown that at the first stage of reaction 2-(4-oxo-3,4-dihydro-2-quinazoliny)-3-[1-aryl-3-chloro-4-isoquinoly]-2-propenenitriles are formed. It was detected that 9-aryl-2-oxo-2*H*-benzo[5,6][1,8]naphthyridino[1,2-*a*]quinazoline-15-carbonitriles are products of con-

densation on N(1) site of quinazoline nuclear as a result of intermolecular nucleophilic substitution of chlorine atom. The direction of cyclization and the structure of the products were confirmed by NMR ^1H and ^{13}C methods and also with the help of homonuclear (COSY, NOESY-1D) and heteronuclear (HMQC, HMB) correlation.

1. Bartmann W., Konz E., Ruger W. // Synthesis. -1988. -P. 680—683.
2. Bartmann W., Konz E., Ruger W. // Heterocycles. -1989. -29, № 4. -P. 707—718.
3. Воловченко Т.А., Тарасов А.В., Воловченко Ю.М. // Укр. хим. журн. -2006. -72, № 8. -С. 108—110.
4. Хіля О.В., Воловченко Т.А., Туров А.В., Воловченко Ю.М. // Там же. -2003. -69, № 7. -С. 55—60.
5. Хіля О.В., Воловченко Т.А., Туров А.В., Воловченко Ю.М. // Химия гетероцикл. соединений. -2004. -№ 8. -С. 1226—1232.
6. Хіля О.В., Воловченко Т.А., Воловченко Ю.М. // Химия гетероцикл. соединений. -2006. -№ 10. -С. 1520—1534.

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Поступила 24.02.2006

УДК 547.512:543.42:541.67

О.А. Горкуненко, А.Н. Вдовиченко, Л.М. Капкан

ХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ЯМР ^1H В РЕШЕНИИ ЗАДАЧ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СТРОЕНИЯ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛОПРОПАНОВЫЙ ФРАГМЕНТ

Методом ЯМР ^1H спектроскопии изучен ряд напряженных полициклических углеводородов, содержащих циклопропановый фрагмент. На основании проведенного анализа химических сдвигов сделаны выводы о взаимном пространственном расположении структурных фрагментов в молекулах трициклических углеводородов. Установлена структура моноаддукта эндодидициклопентадиена и дихлоркарбена как продукта транс-присоединения по двойной связи пятичленного цикла.

Полициклические углеводороды, в состав которых входят малые циклы, имеют высокую энталпию образования за счет стерического напряжения в молекуле. В ряде случаев такие соединения достаточно стабильны, что делает их перспективными компонентами реактивных топлив. Хотя методы синтеза полициклических углеводородов, содержащих малые циклы, отработаны на многих примерах, актуальным остается вопрос взаимосвязи пространственного строения обсуждаемых соединений и изменения их физических свойств. Так, для достаточно сложных три- и тетрациклических углеводородов именно пространственная структура определяет комплекс физических свойств, таких как теплота сгорания [1], плот-

ность, температуры кипения и кристаллизации.

Целью данной работы было установление взаимосвязи между химическими сдвигами (х.с.) ЯМР ^1H и пространственным строением ряда трициклических углеводородов, а также использование полученных закономерностей для определения структуры моноаддукта эндодидициклопентадиена и дихлоркарбена.

Известно, что аномальное экранирование протонов в трехчленных циклах приводит к тому, что сигналы протонов циклопропанового фрагмента в ЯМР-спектрах расположены в значительно более сильном поле, чем в случае других циклических углеводородов. Дополнительный вклад эффектов анизотропного магнитного экранирования

© О.А. Горкуненко, А.Н. Вдовиченко, Л.М. Капкан, 2007