

СИНТЕЗ И АЦИЛИРОВАНИЕ ЕНАМИНОКЕТОГИДРАЗИДОВ РЯДА 2,2-ДИАЛКИЛ-2,3- ДИГИДРОБЕНЗО[*f*]ИЗОХИНОЛИНА

© 2019 г. А. Г. Михайловский^а *, Д. А. Перетягин^а, М. В. Дмитриев^б

^а ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая 2
*e-mail: neorghim@pfa.ru

^б ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15

Поступила в редакцию 13 сентября 2018 г.
После доработки 10 февраля 2019 г.
Принята к публикации 20 февраля 2019 г.

Реакцией 6,6-диалкил-5,6-дигидробензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-8,9-дионов с гидразином получены енаминокетогидразиды ряда 2,2-диалкил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолина, являющиеся полифункциональными реагентами. При ацилировании полученных гидразидов двумя эквивалентами ацилирующих реагентов, таких как бензоилхлорид, фенилизоцианат, фенилизотиоцианат и аллилизотиоцианат затрагивается только концевая группа NH₂ гидразидного фрагмента. Ацилирование двумя эквивалентами ацетилхлорида приводит к продукту замещения обоих атомов водорода при концевой группе NH₂, структура *N,N*-диацильного производного доказана данными РСА.

Ключевые слова: енаминокетогидразиды ряда 2,2-диалкил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолина, ацилирование бензоилхлоридом, фенилизоцианатом и изотиоцианатами по концевой группе NH₂, ацетилхлорид, *N,N*-диацильное производное.

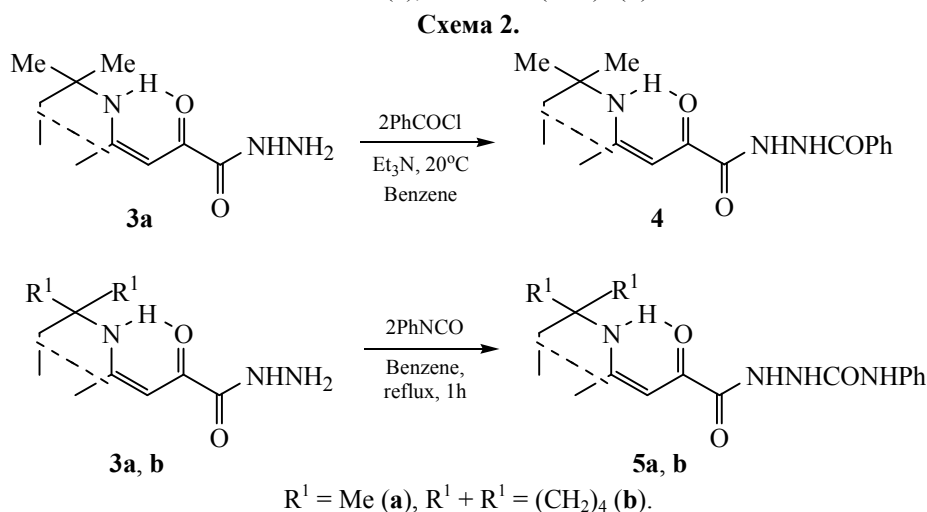
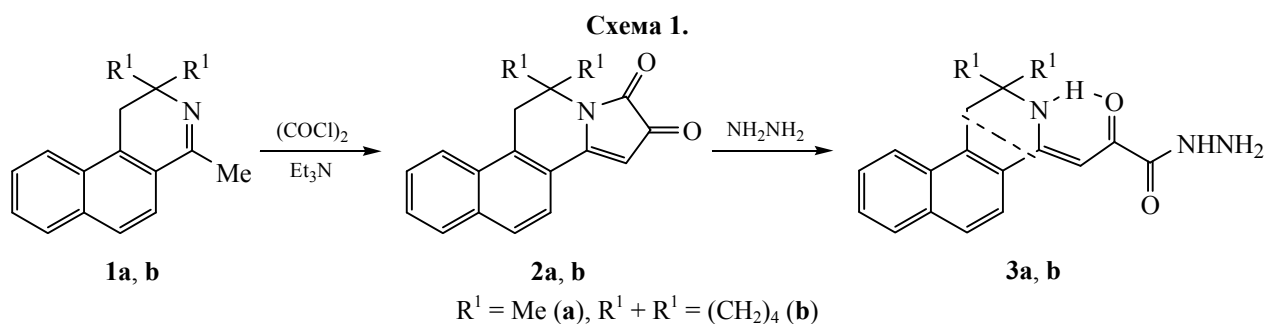
DOI: 10.1134/S0514749219050094

Ранее нами были изучены реакции 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов с разнообразными нуклеофилами [1–9], в том числе с гидразином и фенилгидразином [4,6,9]. Согласно данным этих работ, в реакциях с моно-*N*-нуклеофилами названные дикарбонильные соединения проявляют себя в качестве ацилирующих средств, реагируя с раскрытием пиррольного цикла и образованием соответствующих енаминокетоамидов или енаминокетогидразидов. Молекула образующегося гидразида содержит несколько реакционных центров: нуклеофильный фрагмент енамина, нуклеофильная концевая группа NH₂ и карбонил фрагмента енаминокетона. Все названные центры могут быть затронуты в ходе химических превращений. Целью данной работы является выяснение строения продуктов, образующихся при действии ацилирующих реагентов, таких как хлорангидриды, фенилизоцианат, фенилизотиоцианат и аллилизотиоцианат.

Исходные енаминокетогидразиды **3a**, **b** легко образуются из соединений **2a**, **b**, получаемых из енаминов **1a**, **b** (схема 1) [10].

В реакциях гидразидов **3a**, **b** с ацилирующими реагентами последние брали в двойном мольном соотношении относительно гидразида, т.к. имеется вероятность взаимодействия одновременно как минимум по двум нуклеофильным центрам: концевому атому NH₂ гидразидной группы и β-С-атому енаминового фрагмента. Исследования показали, что ацилирование гидразида **3a** действием бензоилхлорида в присутствии триэтиламина в бензоле при 20°C приводит к соединению **4** (схема 2). Кипячение гидразидов **3a**, **b** с фенилизоцианатом в среде бензола приводит к продуктам карбамоилирования **5a**, **b**.

В тех же условиях под действием фенилизотиоцианата и аллилизотиоцианата имеет место тиокарбамоилирование гидразидного остатка с образованием соединений **6a–d** (схема 3).

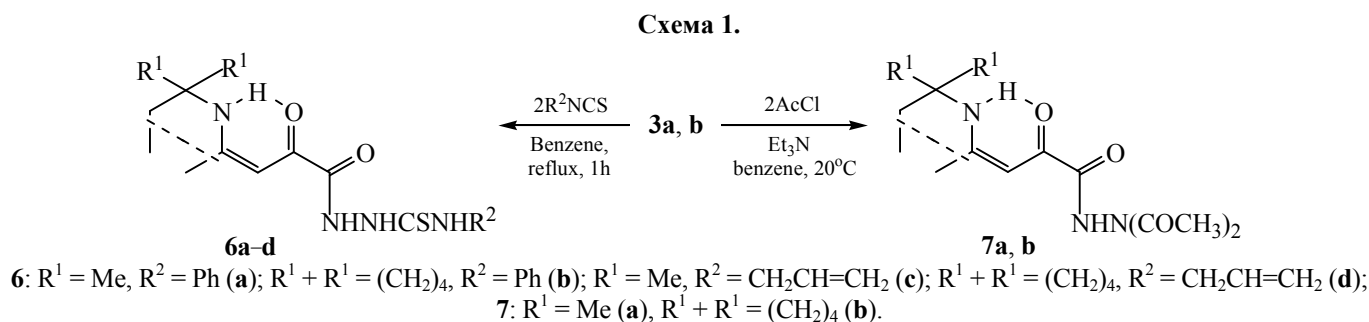


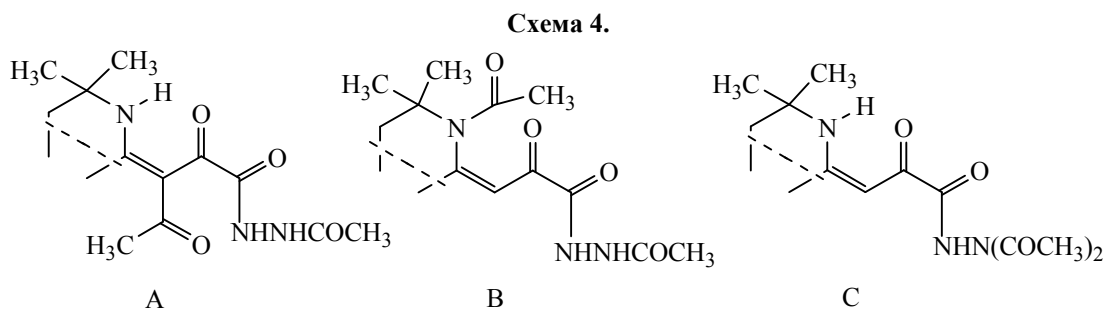
Действие двух эквивалентов ацетилхлорида в присутствии триэтиламина в среде бензола при 20°C приводит к замещению двух атомов водорода концевой группы NH₂, что оказалось неожиданным. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что все 5 ацилирующих реагентов не затрагивают фрагмент енамина, что согласуется с тем фактом, что для енаминокетонов данного ряда реакции алкилирования и ацилирования по β-углеродному атому енаминогруппы до настоящего времени неизвестны, за исключением действия очень активного оксалилхлорида. Это объясняется тем, что кетонная группа является более сильным электрооакцептором, чем, например, амидная или уреидная, где карбамоилирование возможно [11]. Следует также учитывать стерические факторы

алкильных групп в положении 2 и большую величину самой молекулы бензо[*f*]изохинолина.

Логичным продолжением синтеза для структур типа **4–6** могла быть гетероциклизация, характерная для *N*-ацилированных, карбамоилированных и тиокарбамоилированных гидразидов [12, 13] с образованием оксадиазолов, тиadiaзолов и подобных соединений. Исследования показали, что в условиях, применяемых обычно в этих синтезах, предполагаемые продукты не образуются, что может быть объяснено близостью нескольких групп CO, что способствует декарбонилированию.

Полученные пирролдионы **2a, b** представляют собой ярко-красные кристаллические вещества, все остальные соединения – жёлтые кристаллы. Все





вещества трудно растворимы в спирте и хлороформе, легко растворимы в ДМСО и ДМФА.

ИК спектры соединений **3–7**, имеющих в своей структуре фрагмент енаминокетона, содержат уширенные Н-хелатные полосы поглощения групп NH ($3150\text{--}3180\text{ см}^{-1}$) и C=O ($1610\text{--}1615\text{ см}^{-1}$), что подтверждает *Z*-конфигурацию, стабилизированную внутримолекулярной водородной связью. Имеются также полосы поглощения гидразидной группы в областях около 3300 см^{-1} (NH) и 1650 см^{-1} (C=O гидразида). В спектрах продуктов ацилирования **4, 5, 7** наблюдаются полосы поглощения карбонила в составе *N*-ацилированной или *N*-карбамоилированной группы NH ($1680\text{--}1690\text{ см}^{-1}$).

Спектры ЯМР ^1H енаминокетогидразидов и их производных **4–7** содержат синглеты винильного протона HC= ($6.56\text{--}6.62$ м.д.) и синглет протона группы NH изохинолинового цикла ($11.60\text{--}11.80$ м.д.), что подтверждает приведенную *Z*-конфигурацию. Спектры содержат также сигналы протонов имеющих функциональных групп.

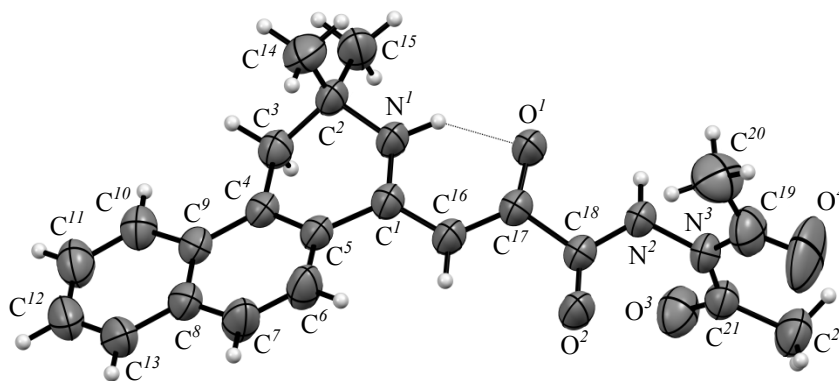
Структура полученных веществ подтверждена данными масс-спектров. Масс-спектры гидразидов **3a, b** содержат пик молекулярного иона малой интенсивности (соответственно 10 и 13%), пик 100% в спектрах этих веществ соответствует осколочному иону 2-(2,2-диалкил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолин-4(1*H*)-илиденкарбонила с массами соответственно 250 ($\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$) и 276 ($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}$). Эти же осколочные пики имеют интенсивность 100% и для остальных молекул, кроме тиамида **6b** (70%) и диацетильных производных **7a** (75%) и **7b** (85%). В масс-спектрах продуктов карбамоилирования и тиокарбамоилирования пики молекулярного иона отсутствуют, в то же время для них характерно наличие пиков исходных гидразида и изоцианата или изотиоцианата, т. е. в условиях снятия спектра имеет место ретро-реакция карбамоилирования или тиокарбамоилирования. Например, масс-спектр соединения **5a** содержит пик

осколочного иона 309 (18) $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2]^+$ исходного гидразида и пик 119 (37) $[\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}]^+$ фенилизотиоцианата. Масс-спектр тиамида **6a** включает пик исходных гидразида 309 (17) $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2]^+$ и фенилизотиоцианата 135 (12) $[\text{C}_7\text{H}_5\text{NS}]^+$. В случае *N*-аллилтиоамидов, например, **6c**, в масс-спектре имеются пик исходного гидразида 309 (12) $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2]^+$ и аллилзотиоцианата 99 (38) $[\text{C}_4\text{H}_5\text{NS}]^+$. В масс-спектрах диацетильных производных **7a, b** наименее устойчивым фрагментом, как и следовало ожидать, оказался *N,N*-диацетильный. В спектрах этих соединений интенсивность пика молекулярного иона очень мала (2 и 3%), пик 100% отвечает ацетильной группе.

При установлении строения соединений **7a, b** можно рассмотреть как минимум 3 формулы (A, B, C), которые укладываются в рамки приведенных спектральных данных, например, для соединения **7a** можно предложить структуры (схема 4).

Т.к. полученная структура енамина **7a** была мало ожидаема, то целесообразно её более убедительное доказательство. С этой целью был осуществлён PCA. Монокристалл соединения **7a** получен медленной кристаллизацией из 2-пропанола.

Согласно данным PCA, соединение **7a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии (см. рис.). Тетрагидропиридиновый цикл находится в конформации *искаженная ванна*, атомы C^2 и N^1 выходят из плоскости остальных четырех атомов цикла на 0.77 и 0.30 \AA соответственно. Кратные связи енаминокетонного фрагмента сильно делокализованы: формально двойная и одинарная связи $\text{C}^1=\text{C}^{16}$ и $\text{C}^{16}-\text{C}^{17}$ имеют практически одинаковую длину [$1.403(3)$ и $1.389(3)\text{ \AA}$ соответственно]. Группа N^1H^1 участвует в образовании внутримолекулярной водородной связи $\text{N}^1-\text{H}^1\cdots\text{O}^1$. В кристалле молекулы связаны в бесконечные цепочки, вытянутые вдоль направления *b*, за счет межмолекулярных водородных связей $\text{N}^2-\text{H}^2\cdots\text{O}^2$ [$1-x, -0.5+y, 0.5-z$].



Общий вид молекулы соединения **7a** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50 % вероятности.

Таким образом, в данных условиях синтеза ацилирование хлорангидридами, такими как бензоилхлорид, ацетилхлорид, карбамоилирование и тиокарбамоилирование енаминокетогидразидов ряда 2,2-диалкил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолина затрагивают лишь один из трёх реакционных центров – концевую группу NH₂ гидразидного фрагмента. При этом ацетилхлорид как наиболее активный и наименее стерически затруднённый реагент замещает в группе NH₂ оба атома водорода. Полученные продукты ацилирования, карбамоилирования и тиокарбамоилирования могут представлять интерес как биологически активные соединения и активные реагенты.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. ИК спектры сняты на спектрометре Specord M-80 в таблетках KBr. Масс-спектры сняты на приборе FINIGAN MAT INCOS 50 (70эВ, ЭУ). Элементный анализ проводили на приборе CHNS-932 Leco Corporation.

Проверка чистоты полученных веществ осуществлялась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон-этанол-хлороформ, 1:3:6, проявление в УФ свете или параами брома.

Синтез исходных веществ **1a**, **b** и **2a** описан в работе [10]. Все вещества перекристаллизованы из пропан-2-ола.

5*H*-спиро[бензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-6,1'-циклопентан-8,9-дион (2b). К раствору 2.49 г (10 ммоль) соединения **1b** в смеси 3.1 мл (22 ммоль) триэтиламина и 250 мл абсолютного эфира при 5°C прибавляли 0.86 мл (10 ммоль) оксалилхлорида. Через 30 мин выпавший осадок

отфильтровывали, тщательно промывая водой, сушили и перекристаллизовывали. Выход 2.03 г (67%), красные кристаллы, т.пл. 148–150°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1750 (C⁸=O), 1705 (C⁹=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.64–1.87 м (8H, 4CH₂), 3.52 с (2H, H⁵), 6.33 с (1H, H¹⁰), 7.69–8.35 м (6H_{аром}). Масс-спектр, m/z (*I*_{отн.}, %): 303 (27) [M]⁺, 246 (18) [M – 2CO – H]⁺, 233 (100) [C₁₇H₁₆N]⁺. Найдено, %: C 79.02; H 5.58; N 4.71. C₂₀H₁₇NO₂. Вычислено, %: C 79.19; H 5.65; N 4.62. *M* 303.13.

(Z)-3-(2,2-диметил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолин-4(1*H*)-илиден)-2-оксопропангидразид (3a). К суспензии 2.77 г (10 ммоль) соединения **2a** в 50 мл 2-пропанола при 20°C прибавляли 2.4 мл 70% гидразингидрата. При этом ярко-красная смесь мгновенно обесцвечивалась. Смесь разбавляли 200 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали. Выход 2.72 г (88 %), жёлтые кристаллы, т.пл. 202–203°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3320 и 3300 (NHNH₂), 3190 (NH_{хелат}), 1650 (C=O_{гидразида}), 1640 (C=C), 1610 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.37 с (6H, 2CH₃), 3.41 с (2H, H¹), 4.43 с (2H, NH₂), 6.56 с (1H, CH=), 7.66–8.25 м (6H_{аром}), 9.57 с (NHCO), 11.60 (NH_{цикла}). Масс-спектр, m/z (*I*_{отн.}, %): 309 (10) [M]⁺, 250 (100) [C₁₇H₁₆NO]⁺, 42 (7) [CONH – 1]⁺, 31 (25) [NHNH₂]⁺. Найдено, %: C 69.75; H 6.08; N 13.67. C₁₈H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: C 69.88; H 6.19; N 13.58. *M* 309.15.

(Z)-2-оксо-3-(1*H*-спиро[бензо[*f*]изохинолин-2,1'-циклопентан]-4(3*H*)-илиден)пропангидразид (3b) получили аналогично гидразиду **3a** из 3.03 г (10 ммоль) соединения **2b** и 2.4 мл 70% раствора гидразингидрата. Выход 2.64 г (79%), жёлтые кристаллы, т.пл. 195–196°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3310 и 3300 (NHNH₂), 3180 (NH_{хелат}), 1650 (C=O_{гидразида}), 1640 (C=C), 1610 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.81 уш.с (8H, 4CH₂), 3.24 с (2H,

H¹), 4.43 с (2H, NH₂), 6.58 с (1H, CH=), 7.71–8.30 м (6H_{аром}), 9.53 с (NHCO), 11.74 (NH_{цикла}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 335 (23) [*M*]⁺, 276 (100) [C₁₉H₁₈NO]⁺, 42 (11) [CONH – 1]⁺, 31 (26) [NHNH₂]⁺. Найдено, %: С 71.57; Н 6.23; N 12.61. C₂₀H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: С 71.62; Н 6.31; N 12.53. *M* 335.16.

(Z)-N'-(3-(2,2-диметил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолин-4(1*H*)-илиден)-2-оксопропаноил)-бензогидразид (4). К смеси 3.09 г (10 ммоль) гидразида **3a** и 3.4 мл (24 ммоль) триэтиламина в 100 мл абсолютного бензола при 20°C прибавляли по каплям 2.32 мл (20 ммоль) бензоилхлорида. Смесь оставляли на 4 ч при 20°C, периодически перемешивая. Выпавший осадок отфильтровывали, тщательно промывая водой, сушили и перекристаллизовывали. Выход 2.52 г (61%), жёлтые кристаллы, т.пл. 206–207°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3310–3280 (2NH_{гидразида}), 3080 (NH_{хелат}), 1640–1680 (2C(O)N), 1615 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 1.39 с (6H, 2CH₃), 3.24 с (2H, H¹), 6.58 с (1H, CH=), 6.94–8.25 м (11H_{аром}), 8.75 с и 10.05 с (2H, CONHNHCO), 11.69 с (NH_{цикла}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 250 (100) [C₁₇H₁₆NO]⁺, 119 (95) [C₇H₅NO]⁺, 28 (12) [CO]⁺. Найдено, %: С 72.48; Н 5.42; N 10.33. C₂₅H₂₃N₃O₃. Вычислено, %: С 72.62; Н 5.61; N 10.16. *M* 413.17.

(Z)-2-(3-(2,2-диметил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолин-4(1*H*)-илиден)-2-оксопропаноил-N-фенилгидразинкарбоксамид (5a). Смесь 3.09 г (10 ммоль) гидразида **3a** и 2.2 мл (20 ммоль) фенилизотиоцианата в 100 мл абсолютного бензола кипятили в течение 0.5 ч, охлаждали до 20°C, разбавляли 150 мл гексана, выпавший осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали. Выход 3.04 г (71%), жёлтые кристаллы, т.пл. 210–211°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3320–3250 (3NH), 3150 (NH_{хелат}), 1690–1640 (C=C, C=O), 1610 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 1.41 с (6H, 2CH₃), 3.31 с (2H, H¹), 6.59 с (1H, CH=), 6.97–8.25 м (11H_{аром}), 8.75 с и 10.04 с (2H, CONHNHCO), 11.68 с (NH_{цикла}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 309 (18) [C₁₈H₁₉N₃O₂], 250 (100) [C₁₇H₁₆NO]⁺, 234 [C₁₇H₁₆NO – CH₃ – H], 178 [C₈H₈N₃O₂], 119 (37) [C₇H₅NO]⁺, 77 (2) [C₆H₅]⁺. Найдено, %: С 70.01; Н 5.73; N 13.15. C₂₅H₂₄N₄O₃. Вычислено, %: С 70.08; Н 5.65; N 13.08. *M* 428.18.

(Z)-2-(2-оксо-3-(1*H*-спиро-[бензо[*f*]изохинолин-2,1'-циклопентан]-4(3*H*)-илиден)пропаноил-N-фенилгидразинкарбоксамид (5b) получали аналогично соединению **5a** из 3.09 г (10 ммоль)

гидразида **3b** и 2.2 мл (20 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 2.77 г (61%), жёлтые кристаллы, т.пл. 200–201°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3310–3250 (2NH_{гидразида}), 3150 (NH_{хелат}), 1640–1690 (2C(O)N), 1615 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 1.81 уш.с (8H, 4CH₂), 3.32 с (2H, H¹), 6.57 с (1H, CH=), 7.01–8.27 м (11H_{аром}), 8.76 с и 10.01 с (2H, CONHNHCO), 11.65 с (NH_{цикла}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 335 (15) [C₂₀H₂₁N₃O₂]⁺, 276 (100) [C₁₉H₁₈NO]⁺, 178 (12) [C₈H₈N₃O₂]⁺, 119 (95) [C₇H₅NO]⁺, 77 (4) [C₆H₅]⁺. Найдено, %: С 71.23; Н 5.66; N 12.51. C₂₇H₂₆N₄O₃. Вычислено, %: С 71.35; Н 5.77; N 12.33. *M* 454.20.

(Z)-2-(3-(2,2-диметил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолин-4(1*H*)-илиден)-2-оксопропаноил-N-фенилгидразинкарботиоамид (6a) получали аналогично соединению **5a** из 3.09 г (10 ммоль) гидразида **3a** и 2.5 мл (20 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 3.24 г (73%), жёлтые кристаллы, т.пл. 212–213°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3310–3280 (3NH), 3150 (NH_{хелат}), 1680 (C=O_{гидразида}), 1640 (C=C), 1610 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 1.38 с (6H, 2CH₃), 3.43 с (2H, H¹), 6.60 с (1H, CH=), 7.12–8.25 м (11H_{аром}), 9.67 с (2H, CONHNHCSNHPh), 10.37 с (1H, CONHNHCSNHPh), 11.65 с (NH_{цикла}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 309 (17) [C₁₈H₁₉N₃O₂], 250 (100) [C₁₇H₁₆NO]⁺, 135 (12) [C₇H₅NS]⁺, 42 (41) [CNO]⁺. Найдено, %: С 67.47; Н 5.56; N 12.72; S 7.15. C₂₅H₂₄N₄O₂S. Вычислено, %: С 67.54; Н 5.44; N 12.60; S 7.21. *M* 444.16.

(Z)-2-(2-оксо-3-(1*H*-спиро-[бензо[*f*]изохинолин-2,1'-циклопентан]-4(3*H*)-илиден)пропаноил-N-фенилгидразинкарботиоамид (6b) получали аналогично соединению **5a** из 3.35 г (10 ммоль) гидразида **3b** и 2.5 мл (20 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 3.15 г (67%), жёлтые кристаллы, т.пл. 143–145°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3320–3280 (3NH), 3150 (NH_{хелат}), 1690 (C=O_{гидразида}), 1630 (C=C), 1610 (C=O_{хелат}). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м.д.: 1.78 уш.с (8H, 4CH₂), 3.51 с (2H, H¹), 6.62 с (1H, CH=), 7.12–8.29 м (11H_{аром}), 9.67 с (2H, CONHNHCSNHPh), 10.41 с (1H, CONHNHCSNHPh), 11.65 с (NH_{цикла}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 335 (9) [C₂₀H₂₁N₃O₂], 276 (70) [C₁₉H₁₈NO]⁺, 135 (100) [C₇H₅NS]⁺, 77 (78) [C₆H₅]⁺, 31 (12) [NHNH₂]⁺. Найдено, %: С 68.73; Н 5.43; N 11.94; S 6.73. C₂₇H₂₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 68.91; Н 5.57; N 11.91; S 6.81. *M* 470.18.

(Z)-N-аллил-2-(3-(2,2-диметил-2,3-дигидробензо[*f*]изохинолин-4(1*H*)-илиден)-2-оксопропа-

ноил)гидразинкарботиоамид (6с) получали аналогично соединению **5а** из 3.35 г (10 ммоль) гидразида **3а** и 1.7 мл (20 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 2.57 г (63%), жёлтые кристаллы, т.пл. 176–178°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3320–3280 (3NH), 3150 ($\text{NH}_{\text{хелат}}$), 1690 ($\text{C}=\text{O}_{\text{гидразида}}$), 1630–1640 ($\text{C}=\text{C}$), 1610 ($\text{C}=\text{O}_{\text{хелат}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.78 с (6H, 2CH₃), 3.43 с (2H, H¹), 4.11 м ($\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13 м ($=\text{CH}_2$), 5.86 м ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$), 6.56 с (1H, CH=), 7.37–8.23 м (6H_{аром} и $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 9.31 с (2H, CONHNHCSNHPH), 10.41 с (1H, CONHNHCSNHPH), 11.68 с ($\text{NH}_{\text{цикла}}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 309 (12) [$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$], 250 (100) [$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$]⁺, 234 (100) [$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}-\text{CH}_3-\text{H}$]⁺, 99 (38) [$\text{C}_4\text{H}_5\text{NS}$]⁺, 56 (18) [NHC_3H_5]⁺, 41 (96) [C_3H_5]⁺, 28 (26) [CO]⁺. Найдено, %: С 64.59; Н 5.83; N 13.82; S 7.67. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 64.68; Н 5.92; N 13.71; S 7.85. M 408.16.

(Z)-N-аллил-2-(2-оксо-3-(1H-спиро[бензо]изохинолин-2,1'-циклопентан)-4(3H)-илиден)пропаноилгидразинкарботиоамид (6d) получали аналогично соединению **5а** из 3.35 г (10 ммоль) гидразида **3b** и 1.7 мл (20 ммоль) аллилизотиоцианата. Выход 2.78 г (64%), жёлтые кристаллы, т.пл. 163–164°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3320–3250 (3NH), 3150 ($\text{NH}_{\text{хелат}}$), 1680 ($\text{C}=\text{O}_{\text{гидразида}}$), 1625 ($\text{C}=\text{C}$), 1610 ($\text{C}=\text{O}_{\text{хелат}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.83 уш.с (8H, 4CH₂), 3.36 с (2H, H¹), 4.13 м ($\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.12 м ($=\text{CH}_2$), 5.85 м ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$), 6.62 с (1H, CH=), 7.32–8.27 м (6H_{аром}, $\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 9.33 с (2H, CONHNHCSNHPH), 10.22 с (1H, CONHNHCSNHPH), 11.65 с ($\text{NH}_{\text{цикла}}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 335 (13) [$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$], 276 (100) [$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}$]⁺, 260 (9) [$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}-\text{CH}_3-\text{H}$]⁺ (9), 99 (42) [$\text{C}_4\text{H}_5\text{NS}$]⁺, 56 (23) [NHC_3H_5]⁺, 41 (94) [C_3H_5]⁺, 28 (17) [CO]⁺. Найдено, %: С 66.23; Н 5.94; N 12.97; S 7.27. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 66.33; Н 6.03; N 12.89; S 7.38. M 434.18.

(Z)-N',N'-диацетил-3-(2,2-диметил-2,3-дигидробензо[f]изохинолин-4(1H)-илиден)-2-оксопропангидразид (7a). К смеси 3.09 г (10 ммоль) и 3.4 мл (24 ммоль) триэтиламина в 150 мл абсолютного бензола при 10°C прибавляли по каплям раствор 1.4 мл (20 ммоль) ацетилхлорида. Смесь оставляли на 3 ч при 20°C, периодически перемешивая. Выпавший осадок отфильтровывали, тщательно промывая водой, сушили и перекристаллизовывали. Выход 2.28 г (58 %), тёмно-жёлтые кристаллы, т.пл. 157–158°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3250 ($\text{NH}_{\text{гидразида}}$), 3180 ($\text{NH}_{\text{хелат}}$), 1670–1685 (3C=O), 1625 ($\text{C}=\text{C}$), 1610 ($\text{C}=\text{O}_{\text{хелат}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40

с (6H, 2CH₃), 2.37 с (6H, 2 CH₃CO), 3.35 с (2H, H¹), 6.57 с (1H, CH=), 7.68–8.27 м (6H_{аром}), 10.89 с (1H, NHCO), 11.80 с ($\text{NH}_{\text{цикла}}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 393 (3) [M]⁺, 250 (79) [$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$]⁺, 234 (31) [$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}-\text{CH}_3-\text{H}$]⁺, 43 (100) [CH_3CO]⁺, 15 (3) [CH_3]⁺. Найдено, %: С 67.08; Н 5.78; N 10.75. $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 67.16; Н 5.89; N 10.68. M 393.17.

Рентгеноструктурный анализ соединения **7а** выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [14]. Сингония кристалла ($\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$, M 393.43) моноклинная, пространственная группа $P2_1/c$, a 10.521(2), b 9.535(2), c 20.581(5) Å, β 102.19(2)°, V 2018.1(8) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.295 г/см³; μ 0.090 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [15] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех невдородных атомов с использованием программы SHELXL [16] с графическим интерфейсом OLEX2 [17]. Атомы водорода групп NH уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0635, wR_2 0.1628 [для 2569 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1149, wR_2 0.2096 (для всех 4789 независимых отражений), S 1.031. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 1864621 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif

(Z)-N',N'-диацетил-2-оксо-3-(1H-спиро[бензо]изохинолин-2,1'-циклопентан)-4(3H)-илиден)пропангидразид (7b) получали аналогично соединению **7а** из 3.35 г (10 ммоль) гидразида **3b** и 1.4 мл (20 ммоль) ацетилхлорида. Выход 2.49 г (60%), тёмно-жёлтые кристаллы, т.пл. 167–168°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3270 ($\text{NH}_{\text{гидразида}}$), 3180 ($\text{NH}_{\text{хелат}}$), 1685–1670 (3C=O), 1625 ($\text{C}=\text{C}$), 1610 ($\text{C}=\text{O}_{\text{хелат}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.83 уш.с (8H, 4CH₂), 2.51 с (6H, 2 CH₃CO), 3.35 с (2H, H¹), 6.58 с (1H, CH=), 7.68–8.28 м (6H_{аром}), 10.93 с (1H, NHCO), 12.06 с ($\text{NH}_{\text{цикла}}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 419 (3) [M]⁺, 276 (82) [$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}$]⁺, 260 (2) [$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}-\text{CH}_3-\text{H}$]⁺, 43 (100) [CH_3CO]⁺. Найдено, %: С 68.67; Н 5.97; N 10.05. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 68.72; Н 6.01; N 10.02. M 419.18.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Польшгалова Н.Н., Михайловский А.Г. *ХГС*. **2005**, *41*, 1378. [Polygalova N.N., Mikhailovskii A.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *41*, 1173.] doi 10.1007/s10593-005-0298-x
2. Польшгалова Н.Н., Михайловский А.Г. *ХГС*. **2005**, *41*, 1383. [Polygalova N.N., Mikhailovskii A.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *41*, 1178.] doi 10.1007/s10593-005-0299-9
3. Польшгалова Н.Н., Михайловский А.Г. *ХГС*. **2004**, *40*, 1403. [Polygalova N.N., Mikhailovskii A.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 1220.] doi 10.1023/B:СОНС.0000048300.55262.cd
4. Сурикова О.В., Михайловский А.Г., Александрова Г.А., Кирьянова И.Н., Вахрин М.И. *Хим.-фарм. ж.* **2010**, *44*, 10. [Surikova O.V., Mikhailovskii A.G., Aleksandrova G.A., Kiryanova I.N., Vakhrin M.I. *Pharm. Chem. J.* **2010**, *44*, 58.] doi 10.1007/s11094-010-0397-6
5. Михайловский А.Г., Сурикова О.В., Чугайнов П.А., Вахрин М.И. *ХГС*. **2013**, *49*, 1046. [Mikhailovskii A.G., Surikova O.V., Chugainov P.A., Vakhrin M.I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 974.] doi 10.1007/s10593-013-1334-x
6. Михайловский А.Г., Юсов А.С., Гашкова О.В. *ЖОрХ*. **2016**, *52*, 240. [Mikhailovskii A.G., Yusov A.S., Gashkova O.V. Vakhrin M.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 223.] doi 10.1134/s1070428016020111
7. Сурикова О.В., Михайловский А.Г., Польшгалова Н.Н., Вахрин М.И. *ЖОрХ*. **2008**, *44*, 852. [Surikova O.V., Mikhailovskii A.G., Polygalova N.N., Vakhrin M.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 840.] doi 10.1134/s1070428008060109
8. Михайловский А.Г., Юсов А.С., Гашкова О.В. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 1207. [Mikhailovskii A. G., Yusov A.S., Gashkova O.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1225.] doi 10.1134/s1070428017080103
9. Михайловский А.Г., Декаприлевич М.О. *ХГС*. **1998**, *34*, 1111. [Mikhailovskii A.G., Dekaprilevich M.O. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1998**, *34*, 950.] doi 10.1007/BF02311333
10. Александров Б.Б., Шкляев В.С., Шкляев Ю.В. *ХГС*. **1992**, *28*, 373. [Aleksandrov B.B., Shklyayev V.S., Shklyayev Yu.V., *Chem. Heterocycl. Compd.* **1992**, *28*, 314.] doi 10.1007/BF00529376
11. Михайловский А.Г., Корчагин Д.В., Юсов А.С., Гашкова О.В. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 710. [Mikhailovskii A.G., Korchagin D.V., Yusov A.S., Gashkova O.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 713.] doi 10.1134/s107042801805007x
12. Коптева Н.И., Степанова Т.В. Азотсодержащие гетероциклы, под ред. В.Г. Карцева, М.: МБФНП, **2006**, *2*, 144. [Kopteva N.I., Stepanova T.V. Nitrogen-containing Heterocycles, Kartsev V.G. ed., M.: ICSPF, **2006**, *2*, 129.]
13. Михайловский А.Г., Корчагин Д.В., Юсов А.С., Гашкова О.В. *ХГС*. **2017**, *53*, 1114. [Mikhailovskii A.G., Korchagin D.V., Yusov A.S., Gashkova O.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1114.] doi 10.1007/s10593-017-2180-z
14. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 NET).
15. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112.
16. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3.
17. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339. doi 10.1107/s0021889808042726

Synthesis and Acylation for Enaminoketohydrazides of 2,2-Dialkyl-2,3-dihydrobenzo[*f*]isoquinoline Series

A. G. Mikhailovskii^a *, D. A. Peretyagin^a, and M. V. Dmitriev^b

^a Perm State Pharmaceutical Academy, 614990, Russia, Perm, ul. Polevaya 2
*e-mail: neorghim@pfa.ru

^b Perm State National Research University, 614990 Russia, Perm, ul. Bukireva 15

Received September 13, 2018; revised February 10, 2019; accepted February 20, 2019

By the reaction of 6,6-dialkyl-5,6-dihydrobenzo[*f*]pyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline-8,9-diones with hydrazine are prepared enaminoketohydrazides of 2,2-dialkyl-2,3-dihydrobenzo[*f*]isoquinoline series which are the polyfunctional reagents. Under the acylation of obtained hydrazides by two equivalents of acylating reagents such as benzoylchloride, phenylisocyanate, phenylisothiocyanate and allylthiocyanate only the terminal group NH₂ of the hydrazide fragment is affected. The acylation by two equivalents of acetylchloride leads to the product of replacement of the both hydrogen atoms at the terminal NH₂ group, the structure of *N,N*-diacylic derivatives is proved by data of RSA.

Keywords: enaminoketohydrazides of 2,2-dialkyl-2,3-dihydrobenzo[*f*]isoquinoline series, acylation by benzoylchloride, isocyanates and thioisocyanates at the terminal NH₂ group, acetylchloride, *N,N*-diacylic derivative