

## Литература

1. **King J.F.** The return of sulfenes // *Acc. Chem. Res.*, 1975. — V. 8. — № 1. — P. 10–17.
2. **Дуус Ф.** Тиокарбонильные соединения // *Общая органическая химия: В 12 т. / Ред. Д.Бартона и У.Д.Оллиса: пер. с англ.* — М.: Химия, 1983. — Т. 5: Соединения фосфора и серы. — С. 615–621.
3. **Cope A.C., LeBel N.A.** Amine oxides. VII. The thermal decomposition of the N-oxides of N-methylazacycloalkanes // *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960. — V. 82. — № 17. — P. 4656–4662.
4. **Zavada J., Pankova M., Svoboda M.** Stereochemical studies. LXXIV. The alkyl structure – reactivity relationship in Cope elimination of alkyldimethylamine oxides // *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 1973. — V. 38. — № 7. — P. 2102–2120.
5. **Bach R.D., Andrzejewski D., Dusold L.R.** The mechanism of the Cope elimination // *J. Org. Chem.*, 1973. — V. 38. — № 9. — P. 1742–1743.
6. **Johnstone R.A.W.** Mechanisms of Molecular Migrations. — New York: Interscience, 1969. — V. 2. — P. 248–253.
7. **Kwart H., George T.J., Louw R., Ultes W.** Transition state structures in sulfoxide and amine oxide thermolysis // *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978. — V. 100. — № 12. — P. 3927–3928.
8. **Yoon S.S., Oei Y., Sweet E., Schultz P.G.** An antibody-catalysed [2,3]-elimination reaction // *J. Amer. Chem. Soc.*, 1996. — V. 118. — № 46. — P. 11686–11687.
9. **Гордон А., Форд Р.** Спутник химика. — М.: Мир, 1976. — 542 с.
10. **Вайсбергер А., Проскауэр Э., Риддик Дж., Тупс Э.** Органические растворители. — М.: ИЛ, 1958. — 520 с.
11. **Климова В.А.** Основные микрометоды анализа органических соединений. — М.: Химия, 1967. — 207 с.
12. **Dewar M.J.S., Zebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P.** Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: a new general purpose quantum mechanical molecular model // *J. Amer. Chem. Soc.*, 1985. — Vol. 107. — № 13. — P. 3902–3909.
13. **WinMOPAC. Release 2.0** / Fujitsu Ltd., Computer Chemistry System Dept., 1-9-3 Nakase, Mihamaku, Chibashi, Chiba 261-8588, Japan.
14. **Schmidt M.W., Gordon M.S., Dupuis M.** The intrinsic reaction coordinate and the rotational barrier in silaethylene // *J. Amer. Chem. Soc.*, 1985. — V. 107. — № 9. — P. 2585–2589.
15. **Stork G., Brizzolara A., Landesman H., Szmuszkowics J., Terrell R.** The enamine alkylation and acylation of carbonyl compounds // *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963. — V. 85. — № 2. — P. 207–222.
16. **Taguchi K., Westheimer F.H.** Catalysis by molecular sieves in the preparation of ketimines and enamines // *J. Org. Chem.*, 1971. — V. 36. — № 11. — P. 1570–1572.
17. **White W.A., Weingarten H.** A versatile new enamine synthesis // *J. Org. Chem.*, 1967. — № 1. — V. 32. — P. 213–214.

О Лящук С. Н., Дорошенко Т. Ф., 2008

УДК 547.772+547.833'772

**Зинченко С. Ю., Гресько С. В., Суйков С. Ю.** (ИнФОУ НАНУ),  
**Булавин А. В.** (ДонНТУ), **Богза С. Л.** (ИнФОУ НАНУ)

### ЦИКЛИЗАЦИИ N-ГЕТАРИЛ-5-АМИНОПИРАЗОЛОВ В РЕАКЦИЯХ АЗСОЧЕТАНИЯ И ПИКТЕ-ШПЕНГЛЕРА

*Исследованы циклизации N-гетарил-5-аминопиразолов в условиях реакции азосочетания и модифицированной реакции Пикте-Шпенглера. Получены гетарилзамещенные пиразоло[3,4-с]изохинолины и пиразоло[3,4-с]циннолины.*

Производные изохинолина и β-карболина более столетия остаются популярными объектами исследования для различных областей химии и медицины. Подавляющее большинство изохинолинов, индоло[2,3-с]-

пиридинов и поликонденсированных гетероциклов на их основе получено в результате использования давно открытых и хорошо изученных реакций - Померанца-Фрича, Бишлера-Напиральского, Пикте-Шпенглера [1]. Разработка новых подходов к синтезу гетероциклических соединений ряда изохинолина актуальна не только для развития химии гетероциклических соединений, но и медицинской, комбинаторной химии, химии материалов и других областей практического применения.

В ряде предыдущих публикаций [2–8] мы сообщили о разработанных новых методах синтеза поликонденсированных гетероциклических систем с фрагментами изохинолина, индоло[2,3-с]пиридина, циннолина и индоло[2,3-с]пиазина на основе кислотно-катализируемых циклизаций арил(гетарил)замещенных азолов. В настоящей работе изучены превращения N-гетарилзамещенных 5-аминопиразолов в условиях реакции диазотирования, а также модифицированной реакции Пикте-Шпенглера, с целью расширения возможностей разработанных нами ранее методов получения конденсированных азотсодержащих гетероциклов и выяснения влияния гетероциклического заместителя в положении 1 пиразольного цикла на ход реакций и строение конечных продуктов.

Хотя метод получения 5-аминопиразолов из  $\beta$ -кетонитрилов и гидразинов является общим и неоднократно описан, условия проведения циклизации часто зависят от свойств применяемых реагентов. Гетарилзамещенные гидразины отличаются меньшей, по сравнению с фенилгидразином, реакционной способностью, а также малой растворимостью в большинстве органических растворителей. Для получения аминопиразолов (**1a-e**) с удовлетворительными выходами потребовалось длительное нагревание реагентов в ледяной уксусной кислоте, поскольку при проведении реакции в течение 1–2 часов выходы продуктов не превышают 20–30% (см. таблицу 1)

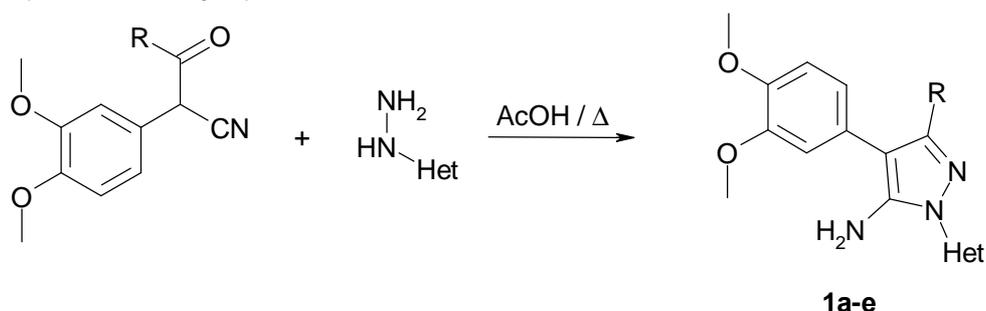
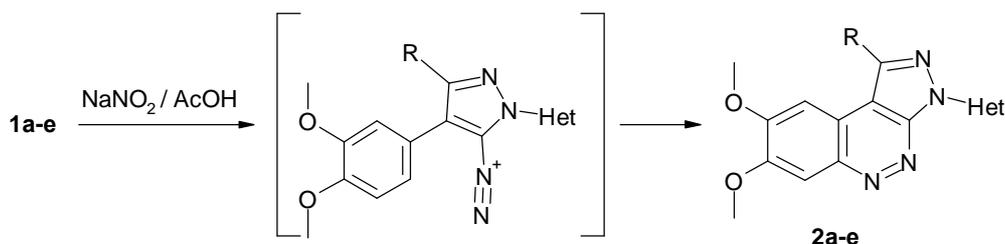


Таблица 1. N-Гетарил-5-аминопиразолы **1a-e**

№	R	Het	Время, час	Выход, %
<b>1a</b>	Me	3,5-Дихлорпирид-2-ил	1,25	24
			12	65
<b>1б</b>	Ph	3,5-Дихлорпирид-2-ил	1	23
			13	65
<b>1в</b>	4-Cl-Ph	3,5-Дихлорпирид-2-ил	1	24
			14	69
<b>1г</b>	Me	Бензотиазол-2-ил	1,5	29
			12	70
<b>1д</b>	Ph	Бензотиазол-2-ил	2	22
			13	67
<b>1е</b>	Me	4,6-Диметил-пиримид-2-ил	2	31
			12	60

Аналитические и спектральные характеристики аминопиразолов **1a-e**, приведенные в экспериментальной части, соответствуют предложенным структурам. Введение гетарильного заместителя в молекулу 5-аминопиразола приводит к увеличению их температур плавления, по сравнению с N-арилзамещенными [2, 5].

При взаимодействии аминопиразолов **1a-e** с нитритом натрия в уксусной кислоте образуются продукты реакции неионной природы: промежуточно образующиеся соли диазония вступают в реакцию внутримолекулярного азосочетания с образованием соответствующих 1-R<sub>1</sub>-3-R<sub>2</sub>-7,8-диметоксипиразоло[3,4-с]циннолинов **2a-e**.



Азоло[3,4-с]циннолины **2a-e**, имеют высокие температуры плавления и отличаются малой растворимостью в большинстве органических растворителей, что сделало невозможным запись спектров ЯМР <sup>13</sup>C (табл. 2).

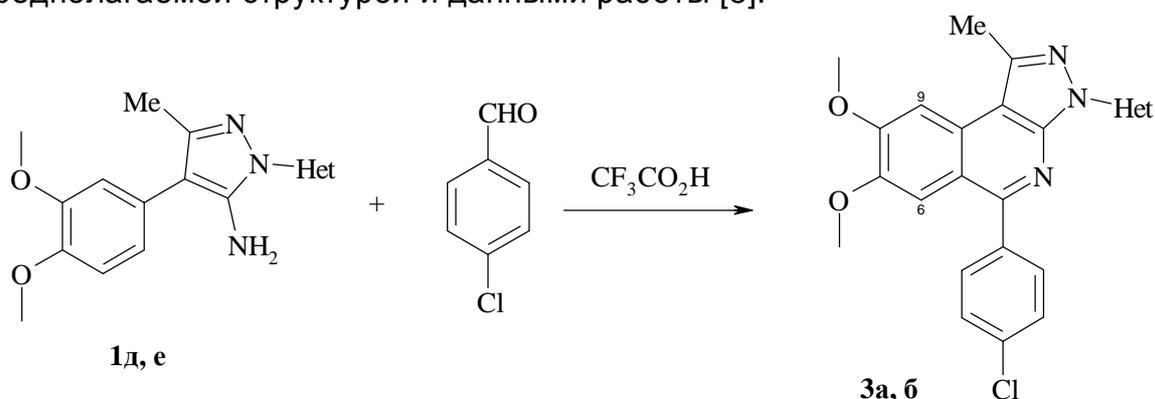
**Таблица 2.** 1-R<sub>1</sub>-3-R<sub>2</sub>-7,8-Диметоксипиразоло[3,4-с]циннолины **2a-e**

№	R	Het	T <sub>пл</sub> , °C	Выход, %
2a	Me	3,5-дихлорпирид-2-ил	298–300	85
2б	Ph	3,5-дихлорпирид-2-ил	219–220.5	41
2в	4-Cl-Ph	3,5-дихлорпирид-2-ил	245–247	31
2г	Me	1,3-бензтиазол-2-ил	203–205	45
2д	Ph	1,3-бензтиазол-2-ил	215–217	34
2e	Me	4,6-диметилпиримид-2-ил	240–241	62

Исследование взаимодействия арилзамещенных аминогетероциклов, в том числе 5-амино-4-арилпиразолов, с карбонильными соединениями в условиях модифицированной реакции Пикте-Шпенглера [9] открыло новый путь синтеза конденсированных производных изохинолина [2–6]. В работах [5, 6] было показано, что направление реакции и возможность циклизации определяются как строением карбонильного соединения, так и природой гетероцикла. Поэтому нам представлялось актуальным изучить реакции N-гетарилзамещенных аминопиразолов с различными карбонильными соединениями. Известно, что алканыли, кетоны алифатического, алициклического и ароматического рядов не реагируют с аминопиразолами [5]. В настоящей работе изучены реакции аминопиразолов **1** с 4-хлорбензальдегидом, формальдегидом и изатином.

Взаимодействие аминопиразолов **1a, г, e** с 4-хлорбензальдегидом протекает по пути окислительной циклизации [4, 5], но наличие гетероциклического заместителя в положении 1 пиразольного цикла оказывает влияние на протекание реакции и строение конечных продуктов. Образование пиразоло[3,4-с]изохинолинов **3a, б** из аминопиразолов **1г** и **1e** протекает с выходами 45 и 37% соответственно. Реакционная масса частично осмояется, что может быть связано с взаимодействием бензальдегида и аминопиразола по другому пути. Строение полученных 5-

арилпиразоло[3,4-с]изохинолинов **3а**, **б** подтверждено аналитическими и спектральными методами. Их протонные спектры находятся в соответствии с предполагаемой структурой и данными работы [5].



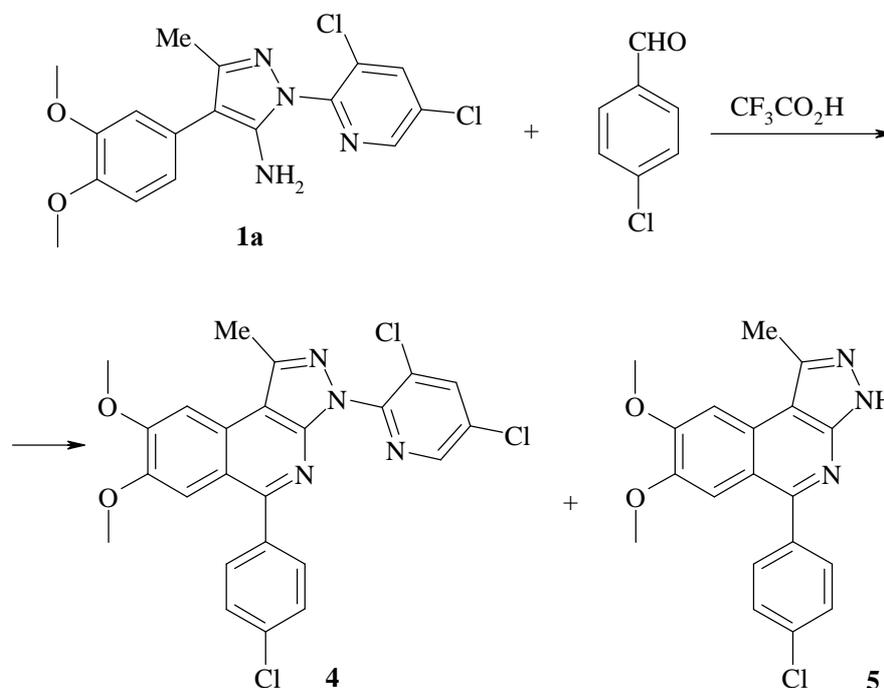
**3а:** Het = бензотиазол-2-ил

**3б:** Het = 4,6-диметилпиримид-2-ил

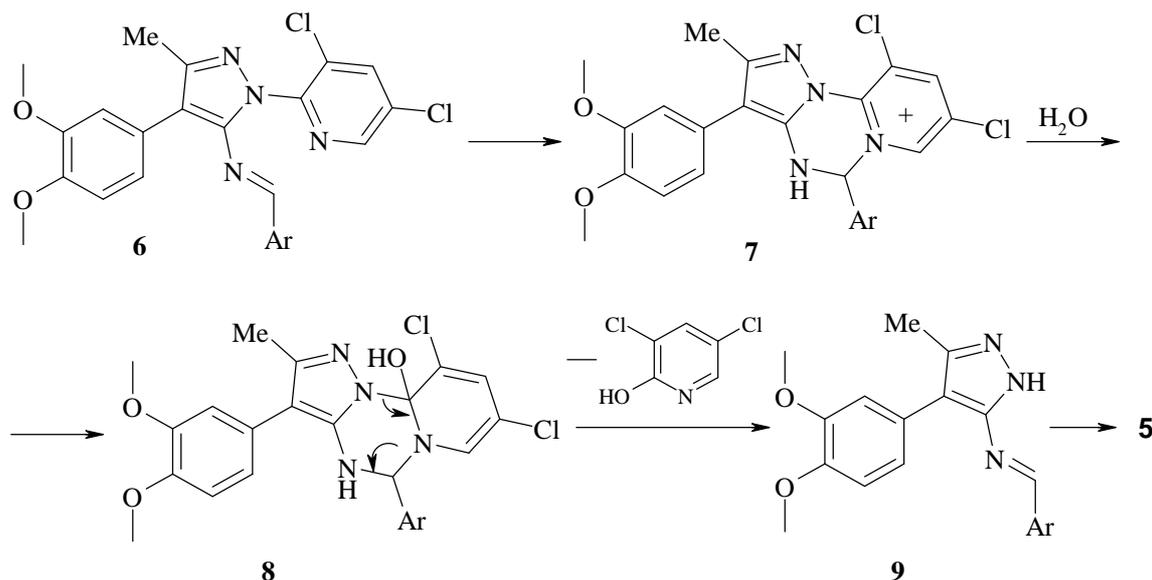
Так, в ЯМР  $^1\text{H}$  спектре соединения **3а**, записанном в растворе диметилсульфоксида- $d_6$ , регистрируются сигналы протонов метильного и двух метоксильных заместителей при 2,98, 3,80 и 4,11 м.д. соответственно. В слабopольной части спектра присутствуют синглеты протонов в положениях 6 и 9 при 7,46 и 7,71 м.д., двухпротонный дублет 4-хлорфенильного заместителя (7,72 м.д.), два триплета (7,38 и 7,51 м.д.) и дублет протонов (8,08 м.д.) бензольного ядра бензотиазолильного заместителя и мультиплет остальных ароматических протонов в области 7,88–7,96 м.д. Протонный спектр 1-метил-7,8-диметокси-3-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-5-(4-хлорфенил)-пиразоло[3,4-с]изохинолина **3б** содержит сигналы метильной (2,55; 2,85 м.д.) и метоксигрупп (3,85; 4,12 м.д.), дублеты 4-хлорфенильного заместителя (7,35...7,50 м.д.), синглеты протонов в положениях 6 и 9 гетероароматической системы (7,30 м.д.), и сигнал протона при  $\text{C}_5$  пиримидинового цикла (8,27 м.д.).

При нагревании 5-амино-1-(3,5-дихлорпирид-2-ил)-пиразола **1а** и 4-хлорбензальдегида в трифторуксусной или муравьиной кислоте в течение 10–15 часов из реакционной массы были выделены два продукта реакции. Спектральные и аналитические характеристики одного из них соответствуют ожидаемому 1-метил-7,8-диметокси-3-(3,5-дихлорпирид-2-ил)-5-(4-хлорфенил)-пиразоло[3,4-с]изохинолину (**4**). В протонном спектре второго соединения регистрируются сигналы метильной и двух метоксигрупп при 2,8, 3,76 и 4,05 м.д. соответственно. В слабopольной части спектра присутствуют синглеты интенсивностью 1H при 7,34 и 7,59 м.д. соответственно, характерные для сигналов протонов при атомах  $\text{C}_6$  и  $\text{C}_9$  пиразолоизохинолина, и два двухпротонных дублета с КССВ  $J = 8$  Hz, которые мы отнесли к 4-хлорфенильному заместителю. В спектре нет сигналов протонов дихлорпиридильного заместителя, однако присутствует синглет с интенсивностью 1H при 13,2 м.д. Этот набор сигналов полностью соответствует 1-метил-7,8-диметокси-5-(4-хлорфенил)-пиразоло-[3,4-с]-изохинолину (**5**), описанному в работах [2, 5].

Данные ИК-спектроскопии и элементного анализа также подтверждают структуру соединения (**5**), а его смеш-проба с заведомым образцом, полученным из 5-амино-3-метил-4-(3,4-диметоксифенил)-пиразола [5], не дает депрессии температуры плавления.

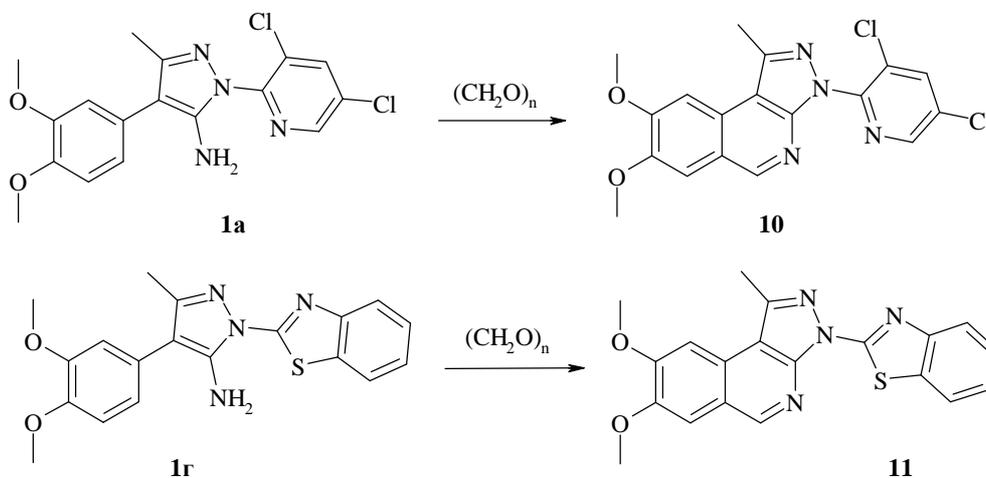


Вероятно, отрыв дихлорпиридильного заместителя является следствием альтернативной атаки атома углерода C=N-связи азометина (6) по атому азота пиридинового цикла с образованием заряженного интермедиата (7). Нуклеофильная атака соединения (7) водой, выделяющейся в ходе реакции, приводит к псевдооснованию (8), а отщепление 3,5-дихлорпиридона-2 из него генерирует азометин (9), который циклизуется по обычной схеме:

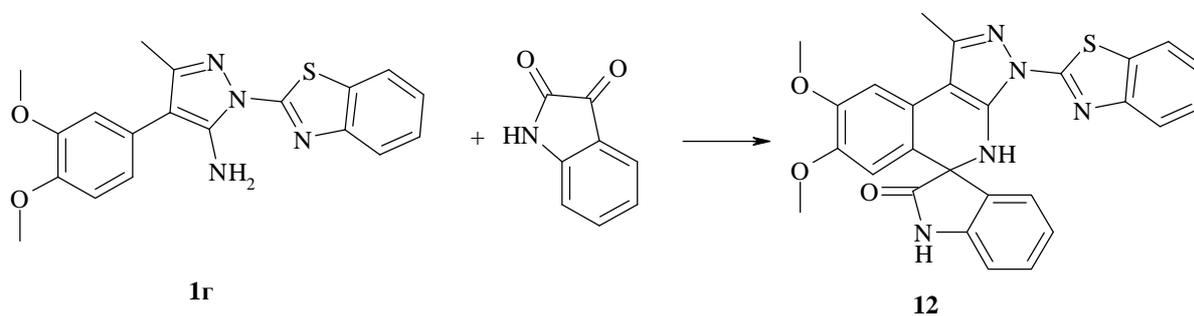


Циклизации аминопиразолов **1a** и **1г** с параформальдегидом протекают с образованием 5-незамещенных пиразоло[3,4-с]изохинолинов (**10**) и (**11**) с невысокими выходами — около 20%.

Строение пиразолоизохинолинов (**10**) и (**11**) доказано спектральными методами. В их ЯМР  $^1\text{H}$  спектрах сигнал протона C(5)-H сильно смещен в слабое поле и находится в интервале 9–9,2 м.д.



Продукты взаимодействия аминопиразола (**1e**) с параформальдегидом не выделены. В реакции с изатином продукт циклизации был получен только с аминопиразолом (**1r**).



В ИК спектре 1-метил-3-(бензотиазол-2-ил)-7,8-диметокси-4,5-дигидропиразоло[3,4-*c*]-изохинолин-5-спиро-3'-(2-оксоиндолина) (**12**) присутствуют полосы поглощения N-H связей амидного ( $3230\text{ см}^{-1}$ ) и аминного ( $3350\text{ см}^{-1}$ ) фрагментов молекулы. В протонном спектре регистрируются сигналы протонов аминогруппы и амидного фрагмента оксоиндолинового цикла при 5.95 м.д. и 9.85 м.д. соответственно. Метильная и две метоксигруппы представлены синглетами при 2.48, 3.64 и 4.0 м.д. Сигналам пара-протонов бензольного кольца изохинолиновой части молекулы соответствуют синглеты при 6.97 и 8.1 м.д. Мультиплетная часть спектра по характеру расщепления и интенсивности соответствует двум 1,2-дизамещенным бензольным ядрам бензотиазолильного заместителя и оксоиндолинового фрагмента.

### Экспериментальная часть

$^1\text{H}$  ЯМР спектры получены на спектрометре Varian GEMINY (200 MHz), растворитель —  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт — тетраметилсилан. Температуры плавления определены в аппарате Voetius и не исправлены. ИК спектры записаны на спектрофотометре Perkin-Elmer 881 в нуйоле. Цианокетоны получены по описанным ранее методикам [3, 5].

#### 3-Метил-4-(3,4-диметоксифенил)-1-(3,5-дихлорпирид-2-ил)-5-аминопирозол **1a**

5,70 г (0,026 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-бутаннитрила, 4,45 г (0,025 моль) 3,5-дихлорпиридил-2-гидразина и 100 мл ледяной уксусной кислоты нагревают с обратным холодильником. Реакционную массу упаривают в вакууме водоструйного насоса на роторном испарителе, остаток растирают с водой,

фильтруют и сушат. Получают 6 г (65% от теоретического) продукта с  $T_{пл} = 121-123^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3409, 3328, 1615, 1575, 1249, 1219.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,20 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,75 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,80 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 5,35 (2H, уш. s,  $\text{NH}_2$ ); 6,80...7,20 (3H, m,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,50 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,65 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: C 53,90; H 4,31; N 14,70.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 53,84; H 4,25; N 14,77.

### 3-Фенил-4-(3,4-диметоксифенил)-1-(3,5-дихлорпирид-2-ил)-5-аминопиразол 1б

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 1а, из 7,31 г (0,026 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-3-фенилпропаннитрила, 4,45 г (0,025 моль) 3,5-дихлорпиридил-2-гидразина и 120 мл ледяной уксусной кислоты. Выход 65 % от теор.  $T_{пл} = 132-134^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1520, 1550, 1610, 3325–3290.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,32 (6H, c, 2 OMe), 6,48 (2H, ш.с.,  $\text{NH}_2$ ), 6,84–6,92 (5H, m, Ph), 7,26 (2H, m, H аром.), 7,33 (1H, д.д., H аром.), 7,84 (1H, д, 4-Н пиридина,  $J_{46}=2,6$ ); 8,03 (1H, д, 6-Н пиридина,  $J_{46}=2,6$ ).

Найдено, %: C 60,08; H 3,88; N 12,54.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 60,14; H 4,20; N 12,48.

### 3-(4-Хлорфенил)-4-(3,4-диметоксифенил)-1-(3,5-дихлорпирид-2-ил)-5-аминопиразол 1в

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 1а, из 8,21 г (0,026 моль) 3-(4-хлорфенил)-2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксопропаннитрила, 4,45 г (0,025 моль) 3,5-дихлорпиридил-2-гидразина, 130 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятят 12 часов и после выделения продукта реакции и перекристаллизации выход 69% от теор.  $T_{пл} = 200,5-201^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1612, 1460, 1555, 1650, 3330, 3305.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,12 (3H, c, OMe), 3,20 (3H, c, OMe), 6,28 (2H, уш.с.,  $\text{NH}_2$ ), 7,92 (1H, 4-Н пиридина,  $J_{46}=2,2$ ), 8,07 (1H, 6-Н пиридина,  $J_{46}=2,2$ ).

Найдено, %: C 55,68; H 3,52; N 12,02.  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 55,74; H 3,61; N 11,95.

### 3-Метил-4-(3,4-диметоксифенил)-1-(1,3-бензтиазол-2-ил)-5-аминопиразол 1г

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 1а, из 5,70 г (0,026 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-бутаннитрила, 4,13 г (0,025 моль) 1,3-бензтиазолил-2-гидразина, 270 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятят 12 часов. Выход 70 % от теор.  $T_{пл} = 168-170^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3438, 3336, 1622, 1606, 1576, 1243, 1217.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 1,16 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,76 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,78 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 6,81 (2H, уш. s,  $\text{NH}_2$ ); 6,88 (1H, d,  $J=2$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ); 6,92 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,01 (1H, d,  $J=2$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,35 (1H, t,  $J=2$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,47 (1H, t,  $J=2$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,86 (1H, d,  $J=2$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,01 (1H, d,  $J=2$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: C 62,36; H 4,88; N 15,33.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 62,28; H 4,95; N 15,29.

### 3-Фенил-4-(3,4-диметоксифенил)-1-(1,3-бензтиазолил-2-ил)-5-аминопиразол 1д

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 1а, из 7,31 г (0,026 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксо-3-фенилпропаннитрила, 4,13 г (0,025 моль) 1,3-бензтиазолил-2-гидразина, 330 мл ледяной

уксусной кислоты. Смесь кипятят 13 часов. Выход 67 % от теор.  $T_{пл} = 224,5-225^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1450, 1545, 1615, 1645, 3320, 3350.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,24 (3H, с, OMe), 3,33 (3H, с, OMe), 6,26 (2H, уш.с,  $\text{NH}_2$ ), 6,94 (5H, м, Ph), 7,18–7,29 (7H, м, H аром.).

Найдено, %: С 67,12; Н 4,80; N 12,83.  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 67,18; Н 4,74; N 12,71.

### **5(1H)-Амино-4-(3,4-диметоксифенил)-1-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-3-метилпиразол 1e**

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 1a, из 5,70 г (0,026 моль) 2-(3,4-диметоксифенил)-3-оксобутаннитрила, 3,45 г (0,025 моль) 4,6-диметилпиримидинил-2-гидразина, 100 мл ледяной уксусной кислоты. Смесь кипятят 12 часов. Выход 60 % от теор.  $T_{пл} = 175-177^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3270, 1635, 1615, 1550, 1270.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,05 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 2,35 (6H, s,  $2\text{CH}_3$ ); 3,70 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,72 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 6,60 (2H, уш. s,  $\text{NH}_2$ ); 6,77 (1H, d,  $J=4$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ); 6,85 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,93 (1H, d,  $J=4$  Гц,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: С 63,60; Н 6,32; N 20,66.  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 63,70; Н 6,24; N 20,64.

### **3-(3,5-Дихлорпирид-2-ил)-7,8-диметокси-1-метилпиразоло[3,4-с]циннолин 2a**

К раствору 1,90 г (0,005 моль) аминокпаззола 1a в 15–25 мл ледяной уксусной кислоты при перемешивании на магнитной мешалке за один прием прибавляют 0,52 г (0,0075 моль) высушенного тонкорастертого нитрита натрия. Реакционную массу перемешивают до начала выпадения осадка и оставляют на ночь. Затем к массе прибавляют воду, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из диоксана. Получают 1,7 г (85% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 297-300^{\circ}\text{C}$  с разл.

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1495, 1456, 1232, 1195.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,95 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 4,05 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4,15 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7,65 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,05 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,70 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,85 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: С 52,38; Н 3,31; N 17,94.  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 52,32; Н 3,36; N 17,95.

### **3-(3,5-Дихлорпирид-2-ил)-7,8-диметокси-1-фенилпиразоло[3,4-с]циннолин 2b**

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 2a, из 2,21 г (0,005 моль) аминокпаззола 1b и 0,52 г (0,0075 моль) нитрита натрия. Получают 0,8 г (41% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 219-220,5^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1605, 1590, 1535, 1470, 1435.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,16 (3H, с, OMe), 3,27 (3H, с, OMe), 6,96 (5H, м, Ph), 7,47 (1H, с, 4-H), 7,62 (1H, с, 7-H), 7,81 (1H, с, 4-H пиридина,  $J_{46}=2,6$ ); 8,02 (1H, с, 6-H пиридина,  $J_{46}=2,6$ ).

Найдено, %: С 58,62; Н 3,18; N 15,70.  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 58,55; Н 3,23; N 15,81.

### **3-(3,5-Дихлорпирид-2-ил)-7,8-диметокси-1-(4-хлорфенил)-пиразоло[3,4-с]циннолин 2в**

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения (2a), из 2,38 г (0,005 моль) аминокпаззола 1в и 0,52 г (0,0075 моль) нитрита натрия. Для полного растворения аминокпаззола 1в перед добавлением

нитрита натрия смесь подогревают до 60°C и охлаждают до 10°C. Получают 0,75 г (31% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 245\text{--}247^\circ\text{C}$ .

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,90 (3H, c, OMe), 4,07 (3H, c, OMe), 7,52 (1H, c); 7,75 (2H, d,  $J=9,6$ ); 8,03 (2H, d,  $J=9,6$ ); 8,10 (1H, c); 8,75 (1H, d,  $J=2,8$ ); 8,85 (1H, d,  $J=2,8$ ).

Найдено, %: C 54,36; H 2,95; N 14,33.  $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 54,29; H 2,90; N 14,39.

### **3-(1,3-Бензтиазол-2-ил)-7,8-диметокси-1-метилпиразоло[3,4-с]циннолин 2г**

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения (2а), из 1,83 г (0,005 моль) аминопиразола 1г и 0,52 г (0,0075 моль) нитрита натрия. Получают 0,85 г (45% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 203\text{--}205^\circ\text{C}$ .

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,20 (3H, c, Me); 3,80 (3H, c, OMe); 3,85 (3H, c, OMe); 7,05 (1H, d,  $J = 8$ ); 7,2 (1H, c, H аром.); 7,38 (1H, t,  $J = 8$ ); 7,50 (1H, t,  $J = 8$ ); 7,88 (1H, d,  $J = 8$  Гц); 8,1 (1H, c, H аром.).

Найдено, %: C 60,39; H 4,04; N 18,58.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 60,46; H 4,01; N 18,56.

### **3-(1,3-Бензтиазол-2-ил)-7,8-диметокси-1-фенилпиразоло[3,4-с]циннолин 2д**

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 2а, из 2,14 г (0,005 моль) аминопиразола 1д и 0,52 г (0,0075 моль) нитрита натрия. Получают 0,74 г (34% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 215\text{--}217^\circ\text{C}$ .

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,73 (3H, c, OMe); 3,90 (3H, c, OMe); 6,93 (1H, c); 7,61 (1H, c); 7,48 (2H, d); 7,32 (2H, t); 7,22 (1H, t); 7,55...8,23 (4H, m).

Найдено, %: C 65,53; H 3,94; N 15,90.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 65,59; H 3,90; N 15,94.

### **3-(4,6-Диметилпиримид-2-ил)-7,8-диметокси-1-метилпиразоло[3,4-с]-циннолин 2е**

Синтез проводят по методике, аналогичной для получения соединения 2а, из 1,70 г (0,005 ммоль) аминопиразола 1е и 0,52 г (0,0075 моль) нитрита натрия. Получают 1 г (62% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 240\text{--}241^\circ\text{C}$ .

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,60 (6H, s, 2CH<sub>3</sub>); 3,00 (3H, s, CH<sub>3</sub>); 4,10 (3H, s, CH<sub>3</sub>O); 4,20 (3H, s, CH<sub>3</sub>O); 7,40 (1H, s, H<sub>ар</sub>); 7,52 (1H, s, H<sub>ар</sub>); 8,00 (1H, s, H<sub>ар</sub>).

Найдено, %: C 61,65; H 5,26; N 23,94.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 61,70; H 5,18; N 23,99.

### **5-(4-Хлорфенил)-3-(1,3-бензтиазол-2-ил)-7,8-диметокси-1-метилпиразоло[3,4-с]изохинолин 3а**

В круглодонную одностороннюю колбу, снабженную обратным холодильником помещают 50 мл трифторуксусной кислоты, 1,83 г (0,005 моль) 5-аминопиразола 1г, прибавляют при охлаждении 0,70 г (0,0051 моль) 4-хлорбензальдегида и смесь кипятят 5 часов. Затем трифторуксусную кислоту упаривают в вакууме, остаток растирают с 5%-ным водным раствором аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Получают 0,85 г (35% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 279\text{--}282^\circ\text{C}$  (с разл.).

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,98 (3H, s, CH<sub>3</sub>); 3,80 (3H, s, CH<sub>3</sub>O); 4,11 (3H, s, CH<sub>3</sub>O); 7,38 (1H, t,  $J=7$ , H<sub>ар</sub>); 7,45 (1H, s, H<sub>ар</sub>); 7,51 (1H, t,  $J=7$ , H<sub>ар</sub>); 7,72 (2H, d,  $J=8$ , H<sub>ар</sub>); 7,74 (1H, s, H<sub>ар</sub>); 7,88...7,96 (3H, m, H<sub>ар</sub>); 8,08 (1H, d,  $J=7$ , H<sub>ар</sub>).

Найдено, %: C 64,20; H 3,88; N 11,60.  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 64,13; H 3,93; N 11,51.

**5-(4-Хлорфенил)-3-(4,6-диметилпиримид-2-ил)-7,8-диметокси-1-метил-пиразоло[3,4-с]изохинолин 3б**

Синтез проводят по методике, аналогичной получению пиразолоизохинолина 3а, из 1,62 г (0,005 моль) аминопиразола 1е, 50 мл трифторуксусной кислоты, 0,70 г (0,0051 моль) 4-хлорбензальдегида. Получают 0,7 г (30% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 285-288^{\circ}\text{C}$  (с разл.).

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,55 (6H, s,  $2\text{CH}_3$ ); 2,85 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,85 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4,12 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7,30 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,35...7,50 (5H, m,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,27 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: С 65,37; Н 4,96; N 15,16.  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{ClN}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65,29; Н 4,82; N 15,23.

**5-(4-Хлорфенил)-3-(3,5-дихлорпиримид-2-ил)-7,8-диметокси-1-метил-пиразоло[3,4-с]изохинолин 4**

Синтез проводят по методике, аналогичной получению пиразолоизохинолина 3а, из 1,82 г (0,005 моль) аминопиразола 1в, 50 мл трифторуксусной кислоты, 0,70 г (0,0051 моль) 4-хлорбензальдегида. Получают 0,55 г (22% от теор.) продукта с  $T_{пл} > 350^{\circ}\text{C}$  (с разл.).

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1705, 1575, 1262, 1212.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,90 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,80 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4,10 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7,40 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,60 (2H, d,  $J=8$ ,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,71 (2H, d,  $J=8$ ,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,75 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,62 (1H, d,  $J=2$ ,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,72 (1H, d,  $J=2$ ,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: С 57,75; Н 3,53; N 11,13.  $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 57,68; Н 3,43; N 11,21.

**5-(4-Хлорфенил)-7,8-диметоксифенил-1-метил-3Н-пиразоло[3,4-с]-изохинолин 5**

Продукт выделен из фильтрата от выделения соединения 4 многократной кристаллизацией остатка из ацетонитрила. Получают 0,35 г (20% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 299-300^{\circ}\text{C}$ .

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,80 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,76 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4,05 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 5,59 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,34 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,57 (2H, d,  $J=8$ ,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,69 (2H, d,  $J=8$ ,  $\text{H}_{ар}$ ); 13,20 (2H, уш. s, NH).

Найдено, %: С 64,59; Н 4,46; N 11,97.  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 64,50; Н 4,56; N 11,88.

**3-(3,5-Дихлорпиримид-2-ил)-7,8-диметокси-1-метил-пиразоло[3,4-с]-изохинолин 10**

Синтез проводят по методике, аналогичной получению пиразолоизохинолина 3а, из 1,82 г (0,005 моль) аминопиразола 1а, 20 мл трифторуксусной кислоты, 0,01 моль параформальдегида. Смесь кипятят 12 часов. Получают 0,4 г (20% от теор.) с  $T_{пл} = 265-267^{\circ}\text{C}$  (с разл.).

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,95 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,90 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4,12 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7,42 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 7,75 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,60 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 8,75 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ); 9,15 (1H, s,  $\text{H}_{ар}$ ).

Найдено, %: С 55,61; Н 3,72; N 14,29.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 55,54; Н 3,63; N 14,39.

**3-(1,3-Бензтиазол-2-ил)-7,8-диметокси-1-метил-пиразоло[3,4-с]-изохинолин 11**

Синтез проводят по методике, аналогичной получению пиразолоизохинолина 3а, из 1,83 г (0,005 моль) аминопиразола 1г, 20 мл трифторуксусной кислоты, 0,0051 моль параформальдегида. Смесь кипятят 12 часов. Получают 0,43 г (23% от теор.) продукта с  $T_{пл} = 209-210^{\circ}\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1672, 1637, 1264, 1208.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 3,00 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,80 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 3,95 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 7,40 (1H, d,  $J=8$ ,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 7,72 (1H, s,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 7,81 (1H, s,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 7,95 (1H, d,  $J=8$ ,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 8,63...8,80 (2H, m,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 9,05 (1H, s,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ).

Найдено, %: С 63,75; Н 4,32; N 14,90.  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 63,81; Н 4,28; N 14,88.

### 1-Метил-3-(бензотиазол-2-ил)-7,8-диметокси-4,5-дигидропиразоло-[3,4-с]-изохинолин-5-спиро-3'-(2-оксоиндолин) 12

Синтез проводят по методике, аналогичной получению пиразолоизохинолина 3а, с использованием 1,62 г (0,005 моль) аминопиразола 1г, 25 мл трифторуксусной кислоты, 0,75 г (0,0051 моль) изатина. Кипятят 10 часов. Продукт перекристаллизовывают из этанола. Получают 1,2 г (50% от теор.).  $T_{\text{пл}} = 193\text{--}195^\circ\text{C}$ .

ИК (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3350, 3230, 1683, 1652, 1261, 1211.

ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 2,48 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ); 3,64 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 4,00 (3H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ); 5,95 (1H, уш. s, NH); 6,97 (1H, s,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 7,34...7,44 (4H, m,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 7,48...7,63 (2H, m,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 8,04 (1H, d,  $J=6$ ,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 8,10 (1H, s,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 8,20 (1H, d,  $J=6$ ,  $\text{H}_{\text{ap}}$ ); 9,85 (1H, уш. s, NH).

Найдено, %: С 65,50; Н 4,19; N 14,22.  $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 65,44; Н 4,27; N 14,13.

## Литература

1. **Именные реакции в органической химии:** Справочник / Вацура К.В., Мищенко Г.Л.; Под ред. Пастушенко М. Н. — М.: Химия, 1976. — 435 с.

2. **Богза С. Л.** Взаимодействие орто-арилзамещенных аминазолов с бензальдегидами // Структура органических соединений и механизмы реакций, 1999. — Т. 2. — С. 25–30.

3. **Convenient One Pot Synthesis of 5 - Unsubstituted Pyrazolo[3,4 - c]isoquinolines** / S. L. Bogza, K. I. Kobrakov, A. A. Malienko, S. Yu. SuJkov, I. F. Perepichka, M. R. Bryce, N. M. Bogdan, V. I. Dulenko // *J. Heterocyclic Chem.*, 2001. — Vol. 38. — № 3. — P. 523–525.

4. **Об участии молекулярного кислорода при циклизации 5-арилметиленамино-4-(3,4-диметоксифенил)-пиразолов** / С. Л. Богза, И. А. Опейда, М. Г. Касянчук, С. Ю. Суйков, В. И. Дуленко. // Журн. орган. химии, 2002. — Т. 38. — Вып. 4. — С. 637–638.

5. **A versatile synthesis of pyrazolo[3,4 - c]isoquinoline derivatives by reaction of 4 - aryl 5 - amino - pyrazoles with aryl/heteroaryl aldehydes: the effect of heterocycle on the reaction pathways** / S. L. Bogza, K. I. Kobrakov, A. A. Malienko, I. F. Perepichka, S. Yu. SuJkov, M. R. Bryce, S. B. Lyubchik, A. S. Batsanov, N. M. Bogdan // *J. Org. Biomol. Chem.*, 2005. — № 3. — P. 932–940.

6. **Богза С., Зинченко С., Суйков С.** Кислотні циклізації аміноазолів. Синтез полядерних гетероциклів з фрагментами ізохіноліну та цинноліну // Вісник наукового товариства ім. Шевченка. Донецьке відділення. Хімія, 2006. — Т. 10. — С. 94–100.

7. **Богза С. Л., Павлов И. В., Кобраков К. И.** О превращении 5-амино-4-(3,4-диметоксифенил)-пиразолов в реакции диазотирования // Химия гетероцикл. соединений, 2004. — № 7. — С. 1115–1116.

8. **Новый метод синтеза полядерных гетероциклических систем с ядром пиридазина** / С. Л. Богза, В. И. Дуленко, С. Ю. Зинченко, И. В. Павлов, К. И. Кобраков // Химия гетероцикл. соединений, 2004. — № 11. — С. 1737–1738.

9. **Богза С. Л., Суйков С. Ю.** Циклізації термінально заміщених арил(гетарил) аміноазолів / Тез. доп. XXI Укр. конф. з органічної хімії, 2007. — Чернівці, 1–5. 10. 2007. — С. 21.

Ó Зинченко С. Ю., Гресько С. В., Суйков С. Ю., Булавин А. В., Богза С. Л., 2008