

## СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 3-(АЛКИЛСУЛЬФАНИЛ)-8-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)-7-АЦЕТИЛ-6-ГИДРОКСИ-1,6-ДИМЕТИЛ-5,6,7,8-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИН-4-КАРБОНИТРИЛОВ МЕТОДОМ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ КОНДЕНСАЦИИ

© С.М.Сукач, В.Д.Дяченко<sup>@</sup>

Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко  
91011, Луганск, ул. Оборонная, 2; e-mail: dyachvd@mail.ru

Поступила 26 января 2015 г.

*Многокомпонентной конденсацией 3-арил(гетарил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов, 2-цианоэтанттиоамида, морфолина и алкилирующих реагентов синтезированы замещенные 3-(алкилсульфанил)-8-арил(гетарил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрилы, 1-[1-амино-6-арил(гетарил)-8-гидрокси-6,7,8,9-тетрагидротieno[2,3-с]изохинолин-7-ил]этаноны и 3,3'-[этан-1,2-диилбис(сульфандиол)]бис[7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-8-(фуран-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил].*

Среди методов синтеза сложных органических соединений многокомпонентная конденсация в одном реакционном сосуде имеет ряд преимуществ, среди которых простота препаративного оформления, удовлетворительные выходы целевых продуктов, экономия времени проведения синтеза, а также соответствие современным экологическим требованиям [1]. Особенно она удобна при получении функционализированных N-гетероциклов [2–4]. Эта методология применена нами ранее для синтеза производных функционально замещенных пиридинов [5, 6], спирозамещенных пиридинов [7, 8], частично гидрированных хинолинов [9, 10] и 1,4-дигидро-1,6-нафтиридинов [11, 12]. В настоящей работе многокомпонентная конденсация впервые применена для синтеза производных 3-(алкилсульфанил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолинов.

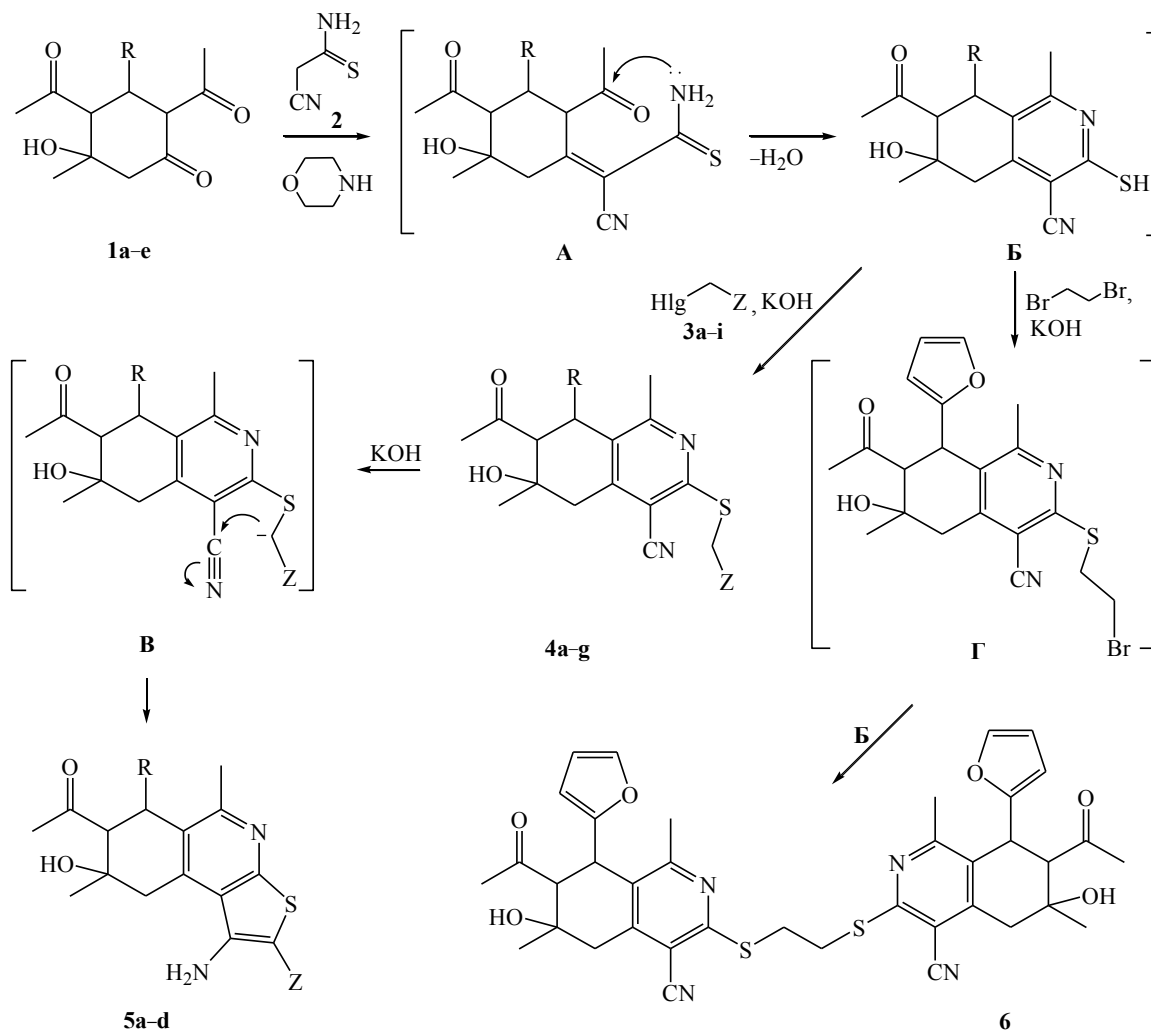
При взаимодействии 3-арил(гетарил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанон-1-нов **1a–e** с 2-цианоэтанттиоамидом **2** и алкилгалогенидами **3a–i** в присутствии морфолина при 60°C образуются 3-алкилсульфанил-8-арил(гетарил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрилы **4a–g**. По-видимому, реакция протекает с образованием алкена Кнёвенагеля **A**, внутримолекулярно циклизующегося в 3-сульфанилизохинолин **B**, который в основной среде региоселективно алкилируется алкилгалогенидами **3a–i** с образованием соединений **4a–g**. При введении в смесь водного раствора КОН реакция приводит к образованию производных частично гидрированных тieno[2,3-с]-

изохинолинов **5a–d**, вероятно, через интермедиат **B**. Применение в качестве алкилирующего агента 1,2-дибромэтана позволило получить 3,3'-[этан-1,2-диилбис(сульфандиол)]бис[7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-8-(фуран-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил] **6**. Выделить интермедиат **Г** не удается вследствие легко протекаемого дальнейшего алкилирования молекулы **B** независимо от соотношения исходных реагентов. Максимальный выход получен при взаимодействии циклогексанона **1d** и 1,2-дибромэтана, 2:1, что подтверждает предложенную реакцию (схема 1).

Замена в данной конденсации СН-кислоты **2** на 2-(1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)ацетонитрил **7** и использование в качестве катализатора этилата натрия при прочих равных условиях привела к получению, по-видимому, через интермедиат **Д** замещенных 9-ацетил-8-гидрокси-8,11-диметил-10-фенил(фуран-2-ил)-7,8,9,10-тетрагидробензо[4,5]имидазол[1,2-*b*]-изохинолин-6-карбонитрилов **8a, b**, а не ожидаемых 8-алкилоксипроизводных (схема 2).

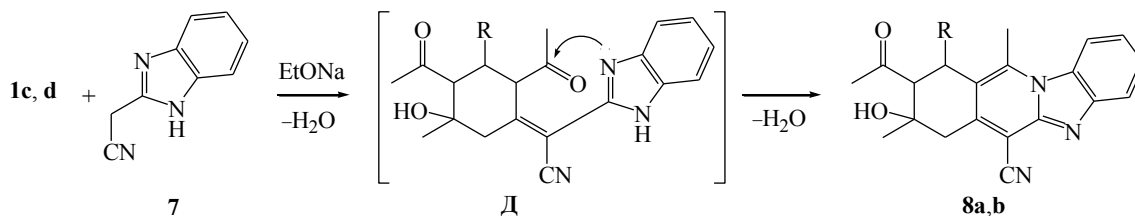
Строение соединений **4–6, 8** подтверждено спектральными методами. В ИК спектрах наблюдаются характеристические полосы поглощения валентных колебаний гидрокси-, циано- и карбонильной групп при 3401–3563, 2218–2227 и 1663–1708 см<sup>-1</sup> соответственно. Для спектров ЯМР <sup>1</sup>H характерными являются сигналы геминальных протонов С<sup>5</sup>Н<sub>2</sub> циклогексанового фрагмента в области 2.80–3.62 м.д. (<sup>2</sup>J 16.5–17.5 Гц) и группы SCH<sub>2</sub> при 3.77–4.85 м.д. (<sup>2</sup>J 13.5–16.7 Гц). В масс-спектрах присутствует

## Схема 1



1, R = 5-метилфуран-2-ил (a), пиридин-3-ил (b), Ph (c), фуран-2-ил (d), 4-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (e); 2, Hg = Br, Z = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (a), CH<sub>2</sub>=CH (d), PhCO (f); Hg = Cl, Z = CONH<sub>2</sub> (b), Ph (c), PhNHCO (e), COOMe (h), CN (i); Hg = I, Z = H (g); 4, R = Ph, Z = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (a), PhNHCO (e); R = 4-EtPh, Z = CONH<sub>2</sub> (b); R = фуран-2-ил, Z = Ph (c), CH<sub>2</sub>=CH (d); R = пиридин-3-ил, Z = PhCO (f); R = 5-метилфуран-2-ил, Z = H (g); 5, R = Ph, Z = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (a), CN (d); R = фуран-2-ил, Z = COOMe (b); R = 5-метилфуран-2-ил, Z = PhCO (c).

## Схема 2



8, R = Ph (a), фуран-2-ил (b).

характерный интенсивный пик иона  $[CH_3C\equiv O]^+$ . Наличие низкоинтенсивного пика иона  $[M + 2]^+$  подтверждает присутствие атома S в молекулах синтезированных соединений [13]. Численные значения массовых чисел молекулярных ионов соответствуют «азотному правилу» [14].

## Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрофотометре Perkin Elmer Spectrum One для образцов в KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H получали на приборе Bruker Avance II (400.13 МГц) для растворов в ДМСО-d<sub>6</sub>.

(ТМС – внутренний стандарт). Масс-спектры соединений **4a–g**, **5a–d** снимали на спектрометре MX-1321 (70 эВ) с прямым вводом вещества в ионный источник, а соединений **8a, b** – на спектрометре Agilent 1100 Series с селективным детектором Agilent LS/MSDSL (образец вводили в матрице  $\text{CF}_3\text{COOH}$ , ионизация ЭУ). Элементный анализ проводили на приборе Perkin Elmer CHN-analyser. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе ацетон–гексан, 3:5, проявители – пары иода и УФ облучение.

3-Арил(гетарил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексан-1-оны **1a–e** получали по методике [15].

**3-Алкилсульфанил-8-арил(гетарил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрилы (4a–g). Общая методика.** Смесь 10 ммоль замещенного циклогексанона **1**, 1.0 г (10 ммоль) 2-цианоэтантоамида **2** и 0.87 мл (10 ммоль) морфолина в 20 мл этанола нагревали при перемешивании до 60°C и оставляли на 24 ч. Затем к перемешиваемой реакционной смеси прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН, 20 мл ДМФА и 10 ммоль алкилгалогенида **3**, перемешивали 1 ч и разбавляли равным объемом воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом и гексаном.

**7-Ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-8-фенил-3-[(4-хлорбензоил)метилсульфанил]-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (4a).** Выход 3.4 г (68%), белый порошок, т.пл. 214–216°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3507 (ОН), 2219 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1696, 1678 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.24 с (3H, Me), 1.59 с (3H, Me), 2.08 с (3H, Me), 2.82–2.90 м (2H,  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^7$ ), 3.25 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $^2J$  17.2 Гц), 4.44 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J$  10.3 Гц), 4.67 д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J$  16.7 Гц), 4.83 д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $J$  16.7 Гц), 4.87 уш.с (1H, OH), 6.97 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ,  $J$  7.3 Гц), 7.13–7.24 м (3H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ), 7.58 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ,  $J$  8.4 Гц), 8.03 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ,  $J$  8.4 Гц). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 506 (8)  $[M + 2]^+$ , 505 (7)  $[M]^+$ , 504 (23)  $[M - \text{H}]^+$ , 461 (18)  $[M - \text{H} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 443 (43)  $[M - \text{H} - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 365 (43), 347 (17), 305 (8), 291 (7), 265 (5), 227 (5), 141 (31), 139 (100)  $[\text{COC}_6\text{H}_4\text{Cl}]^+$ , 111 (24), 43 (65)  $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 32 (19). Найдено, %: С 66.43; Н 4.80; N 5.41.  $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 66.59; Н 4.99; N 5.55.  $M$  505.03.

**2-[[7-Ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-4-циано-8-(4-этилфенил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-ил]сульфанил]ацетамид (4b).** Выход 3.0 г (69%), светло-желтый порошок, т.пл. 201–203°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3490 (ОН), 3407, 3267, 3197

( $\text{NH}_2$ ), 2221 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1703 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1657 ( $\text{NH}_2-\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.19 т (3H,  $\text{CH}_2\text{Me}$ ,  $J$  7.5 Гц), 1.28 с (3H, Me), 1.98 с (3H, Me), 2.05 с (3H, Me), 2.58 к (2H,  $\text{CH}_2\text{Me}$ ,  $^2J$  7.5 Гц), 2.89–2.94 м (2H,  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^7$ ), 3.09 д (2H,  $\text{H}^5$ ,  $^2J$  17.1 Гц), 3.77 д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J$  15.1 Гц), 3.87 д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J$  15.1 Гц), 4.42 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J$  10.2 Гц), 4.66 уш.с (1H, OH), 6.87 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 6.99 уш.с (1H,  $\text{NH}_2$ ), 7.05 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ,  $J$  7.8 Гц), 7.37 уш.с (1H,  $\text{NH}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 438 (7)  $[M + 1]^+$ , 437 (31)  $[M]^+$ , 395 (22)  $[\text{CH}_3\text{C}=\text{OH}]^+$ , 394 (100)  $[M - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 379 (24)  $[M - \text{CH}_2\text{CONH}_2]^+$ , 377 (31)  $[M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{C}=\text{OH}]^+$ , 376 (35)  $[M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 359 (72), 331 (63), 319 (48), 227 (10), 115 (4), 43 (80)  $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ . Найдено, %: С 65.70; Н 6.01; N 9.48.  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 65.88; Н 6.22; N 9.60.  $M$  437.55.

**7-Ацетил-3-(бензилсульфанил)-6-гидрокси-1,6-диметил-8-(фуран-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (4c).** Выход 3.2 г (75%), светло-коричневый порошок, т.пл. 115–117°C (PrOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3509 (ОН), 2218 (CN), 1705 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.24 с (3H, Me), 2.18 с (6H, 2Me), 2.80 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $^2J$  17.3 Гц), 2.97–3.14 м (2H,  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^7$ ), 4.41 д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J$  13.5 Гц), 4.54 д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J$  13.5 Гц), 4.69 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J$  8.9 Гц), 4.95 уш.с (1H, OH), 6.08 д (1H,  $\text{H}^3_{\text{фурана}}$ ,  $J$  2.6 Гц), 6.35 уш.с (1H,  $\text{H}^4_{\text{фурана}}$ ), 7.18–7.35 м (3H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ), 7.41 д (2H,  $\text{H}_{\text{аром.}}$ ,  $J$  6.5 Гц), 7.50 д (1H,  $\text{H}^5_{\text{фурана}}$ ,  $J$  1.2 Гц). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 434 (2)  $[M + 2]^+$ , 433 (5)  $[M + 1]^+$ , 432 (17)  $[M]^+$ , 414 (3)  $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$ , 389 (7), 281 (3), 371 (21)  $[M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 92 (7)  $[\text{PhMe}]^+$ , 91 (100)  $[\text{PhCH}_2]^+$ , 83 (7), 65 (17), 43 (60)  $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 31 (5). Найдено, %: С 69.28; Н 5.44; N 6.33.  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 69.42; Н 5.59; N 6.48.  $M$  432.53.

**3-(Аллилсульфанил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-8-(фуран-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (4d).** Выход 3.1 г (82%), желтый порошок, т.пл. 115–116°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3473 (ОН), 2220 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1704 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.25 с (3H, Me), 2.14 с (3H, Me), 2.18 с (3H, Me), 2.88–3.18 м (2H,  $\text{H}^5$  и  $\text{H}^7$ ), 3.13 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $^2J$  17.2 Гц), 3.84–3.95 м (2H,  $\text{SCH}_2$ ), 4.69 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $J$  9.0 Гц), 4.95 уш.с (1H, OH), 5.08 д (1H,  $=\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{цис}}$  10.8 Гц), 5.28 д (1H,  $=\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{транс}}$  17.6 Гц), 5.77–5.98 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.08 д (1H,  $\text{H}^3_{\text{фурана}}$ ,  $J$  3.1 Гц), 6.34 д.д (1H,  $\text{H}^4_{\text{фурана}}$ ,  $J$  2.4 Гц), 7.49 д (1H,  $\text{H}^5_{\text{фурана}}$ ,  $J$  1.3 Гц). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 382 (5)  $[M]^+$ , 339 (18)  $[M - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 322 (10)  $[M - \text{H}_2 - \text{CH}_3\text{CONH}]^+$ , 321 (54)  $[M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 281 (5), 239 (4), 43 (100)  $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ , 41 (17)  $[\text{C}_3\text{H}_7]^+$ , 39 (10). Найдено, %: С 65.83; Н 5.65; N 7.16.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 65.95; Н 5.80; N 7.32.  $M$  382.48.

**2-[(7-Ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-8-фенил-4-циано-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-ил)сульфанил]-*N*-фенилацетамид (4е).** Выход 3.7 г (76%), желтые игольчатые кристаллы, т.пл. 198–200°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3475 (ОН), 3422 (NH), 2222 (C≡N), 1700 (C=O), 1662 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.25 с (3H, Me), 1.89 с (3H, Me), 2.09 с (3H, Me), 2.80–3.00 м (2H, H<sup>5</sup> и H<sup>7</sup>), 3.95–4.31 м (3H, H<sup>5</sup> и SCH<sub>2</sub>), 4.50 д (1H, H<sup>8</sup>, *J* 10.4 Гц), 4.89 уш.с (1H, OH), 6.81–7.89 м (10H, 2Ph), 10.30 уш.с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 487 (2) [*M* + 2]<sup>+</sup>, 486 (6) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 485 (15) [*M*]<sup>+</sup>, 467 (2) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 393 (100) [*M* – PhNH]<sup>+</sup>, 376 (73), 366 (29), 351 (14), 349 (18), 333 (12), 331 (15), 323 (32), 305 (20), 277 (14), 93 (17) [PhNH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 43 (63) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 69.06; Н 5.47; N 8.53. C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 69.25; Н 5.60; N 8.65. *M* 485.6.

**7-Ацетил-3-[(бензоилметил)сульфанил]-6-гидрокси-1,6-диметил-8-(пиридин-3-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (4ф).** Выход 3.6 г (76%), светло-желтый порошок, т.пл. 215–218°C (BuOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3421 (ОН), 2220 (CN), 1708, 1675 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.26 с (3H, Me), 1.61 с (3H, Me), 2.13 с (3H, Me), 2.84–2.93 м (2H, H<sup>5</sup> и H<sup>7</sup>), 3.26 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 17.1 Гц), 4.53 д (1H, H<sup>8</sup>, *J* 9.8 Гц), 4.70 д (1H, SCH<sub>2</sub>, *J* 16.7 Гц), 4.85 д (1H, SCH<sub>2</sub>, *J* 16.7 Гц), 4.94 уш.с (1H, OH), 7.24 т (1H, H<sub>аром.</sub>, *J* 5.7 Гц), 7.39 д (1H, H<sub>аром.</sub>, *J* 7.7 Гц), 7.47–7.54 м (2H, H<sub>аром.</sub>, *J* 7.0 Гц), 8.27 с (1H, H<sub>аром.</sub>), 8.37 с (1H, H<sub>аром.</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 472 (2) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 471 (7) [*M*]<sup>+</sup>, 453 (3) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 410 (7) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 105 (100) [PhCO]<sup>+</sup>, 77 (37) [Ph]<sup>+</sup>, 43 (15) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.59; Н 5.20; N 8.76. C<sub>27</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 68.77; Н 5.34; N 8.91. *M* 471.57.

**7-Ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-(метилсульфанил)-8-(5-метилфуран-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (4г).** Выход 2.5 г (67%), белый порошок, т.пл. 140–141°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3516 (ОН), 2226 (CN), 1705 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.25 с (3H, Me), 2.13 с (3H, Me), 2.18 с (3H, Me), 2.19 с (3H, Me), 2.55 с (3H, Me), 2.80 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 17.4 Гц), 3.01 д (1H, H<sup>7</sup>, *J* 9.1 Гц), 3.11 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 17.4 Гц), 4.60 д (1H, H<sup>8</sup>, *J* 9.1 Гц), 4.94 уш.с (1H, OH), 5.92 уш.с (2H, H<sup>3</sup><sub>фурана</sub> и H<sup>4</sup><sub>фурана</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): [*M*]<sup>+</sup> отсутствует, 352 (3) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 310 (19) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 309 (80) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 294 (4), 267 (5), 262 (9), 253 (6), 43 (100) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 31 (9). Найдено, %: С 64.69; Н 5.85; N 7.41. C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 64.84; Н 5.99; N 7.56. *M* 370.47.

**Замещенные тиено[2,3-с]изохинолины (5а–д)** получали аналогично соединениям **4** с той лишь разницей, что на стадии разбавления реакционной смеси водой вместо воды прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора КОН.

**1-{1-Амино-8-гидрокси-5,8-диметил-6-фенил-2-(4-хлорфенилбензоил)-6,7,8,9-тетрагидро-тиено[2,3-с]изохинолин-7-ил}этанон (5а).** Выход 3.7 г (74%), желтый порошок, т.пл. 160–163°C (AcOH). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3435 [ $\nu$ (ОН)], 3283, 2963, 2922 [ $\nu$ (NH<sub>2</sub>)], 1702, 1663 [ $\nu$ (C=O)], 1590 [ $\delta$ (NH<sub>2</sub>)]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.32 с (3H, Me), 1.99 с (3H, Me), 2.14 с (3H, Me), 3.62 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 17.5 Гц), сигналы второго протона группы C<sup>5</sup>H<sub>2</sub> и H<sup>7</sup> маскируются сигналом протонов воды, 4.63 д (1H, H<sup>8</sup>, *J* 9.5 Гц), 4.78 уш.с (1H, OH), 6.95–7.19 м (2H, H<sub>аром.</sub>), 7.15–7.27 м (3H, H<sub>аром.</sub>), 7.60 д (2H, H<sub>аром.</sub>, *J* 8.1 Гц), 7.78 д (2H, H<sub>аром.</sub>, *J* 8.1 Гц), 7.94 уш.с (1H, NH<sub>2</sub>), 8.22 уш.с (1H, NH<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 507 (5) [*M* + 2]<sup>+</sup>, 506 (22) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 505 (18) [*M*]<sup>+</sup>, 504 (50) [*M* – 1]<sup>+</sup>, 486 (12) [*M* – H – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 445 (19) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 444 (15) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 443 (46) [*M* – H – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 367 (12), 141 (32), 139 (100) [4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO]<sup>+</sup>, 111 (18), 43 (33) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 31 (12). Найдено, %: С 66.41; Н 4.83; N 5.38. C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 66.59; Н 4.99; N 5.55. *M* 505.03.

**Метил 1-амино-7-ацетил-8-гидрокси-5,8-диметил-6-(фуран-2-ил)-6,7,8,9-тетрагидро-тиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксилат (5б).** Выход 3.0 г (72%), светло-желтые кристаллы, при УФ облучении флуоресцируют, т.пл. 257–258°C (BuOH). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3434 [ $\nu$ (ОН)], 3347, 3267, 2962 [ $\nu$ (NH<sub>2</sub>)], 1705, 1687 [ $\nu$ (C=O)], 1556 [ $\delta$ (NH<sub>2</sub>)]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.29 с (3H, Me), 2.14 с (3H, Me), 2.23 с (3H, Me), 2.98 д (1H, H<sup>7</sup>, *J* 9.8 Гц), 3.28 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 17.4 Гц), 3.47 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 17.4 Гц), 3.79 с (3H, OMe), 4.77 д (1H, H<sup>8</sup>, *J* 9.8 Гц), 4.85 уш.с (1H, OH), 6.05 д (1H, H<sup>3</sup><sub>фурана</sub>, *J* 3.1 Гц), 6.34 д.д (1H, H<sup>4</sup><sub>фурана</sub>, *J* 2.4 Гц), 6.81–6.92 м (2H, H<sup>5</sup><sub>фурана</sub> и NH<sub>2</sub>), 7.48 уш.с (1H, NH<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 416 (2) [*M* + 2]<sup>+</sup>, 415 (7) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 414 (25) [*M*]<sup>+</sup>, 396 (12) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 353 (9) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 339 (9), 322 (26), 321 (100), 43 (21) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 60.73; Н 5.15; N 6.58. C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 60.85; Н 5.35; N 6.76. *M* 414.47.

**1-{1-Амино-2-бензоил-8-гидрокси-5,8-диметил-6-(5-метилфуран-2-ил)-6,7,8,9-тетрагидро-тиено[2,3-с]изохинолин-7-ил}этанон (5с).** Выход 3.7 г (79%), желтый порошок, т.пл. 225–227°C (AcOH). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3435 [ $\nu$ (ОН)], 3309, 2921, 2855 [ $\nu$ (NH<sub>2</sub>)], 1698, 1665 [ $\nu$ (C=O)], 1595 [ $\delta$ (NH<sub>2</sub>)]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.32 с (3H, Me), 2.12 с (3H, Me), 2.21 с (3H, Me), 2.22 с (3H, Me), 3.02 д (1H, H<sup>7</sup>, *J* 9.4 Гц), 3.25 д

(1H, H<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J 17.1 Гц), 3.51 д (1H, H<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J 17.1 Гц), 4.69 д (1H, H<sup>8</sup>, J 9.4 Гц), 4.78 уш.с (1H, OH), 5.87 д (1H, H<sup>3</sup><sub>фурана</sub>, J 2.9 Гц), 5.91 д (1H, H<sup>4</sup><sub>фурана</sub>, J 2.9 Гц), 7.38–7.61 м (3H, Ph), 7.69–7.77 м (2H, Ph), 8.08 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 476 (2) [*M* + 2]<sup>+</sup>, 475 (9) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 474 (32) [*M*]<sup>+</sup>, 456 (5) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 414 (23) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>COH]<sup>+</sup>, 413 (78) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 105 (100) [PhCO]<sup>+</sup>, 77 (36) [Ph]<sup>+</sup>, 43 (37) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.18; Н 5.37; N 5.71. C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 68.33; Н 5.52; N 5.90. *M* 474.57.

**1-Амино-7-ацетил-8-гидрокси-5,8-диметил-6-фенил-6,7,8,9-тетрагидропиридино[2,3-с]изохинолин-2-карбонитрил (5d).** Выход 3.2 г (83%), светло-желтый порошок, т.пл. 285–286°C (AcOH). ИК спектр, см<sup>-1</sup>: 3430 [ν(OH)], 3357, 3249, 2921 [ν(NH<sub>2</sub>)], 2204 [ν(C≡N)], 1702 [ν(C=O)], 1645 [δ(NH<sub>2</sub>)]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.28 с (3H, Me), 1.98 с (3H, Me), 2.13 с (3H, Me), 2.82 д (1H, H<sup>7</sup>, J 9.3 Гц), 3.22 д (1H, H<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J 17.0 Гц), 3.58 д (1H, H<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J 17.0 Гц), 4.61 д (1H, H<sup>8</sup>, J 9.3 Гц), 4.73 уш.с (1H, OH), 6.56 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6.96 д (2H, Ph, J 7.3 Гц), 7.11–7.28 м (3H, Ph). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 393 (2) [*M* + 2]<sup>+</sup>, 392 (8) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 391 (28) [*M*]<sup>+</sup>, 373 (16) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 331 (10) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>COH]<sup>+</sup>, 330 (100) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 316 (15) [*M* – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>COH – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 254 (34), 91 (6), 43 (80) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.33; Н 5.29; N 10.60. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 67.50; Н 5.41; N 10.73. *M* 391.49.

**3,3'-[Этан-1,2-диилбис(сульфандиил)]бис-[7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-8-(фуран-2-ил)-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрил (6)** получали аналогично соединениям **4** с использованием 0.45 мл (5 ммоль) 1,2-дибромэтана. Выход 2.3 г (64%), бесцветные игольчатые кристаллы, при УФ облучении флуоресцируют, т.пл. 235–237°C (ДМФА). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3563 (OH), 2221 (C≡N), 1702 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.29 с (6H, 2Me), 2.14 с (6H, 2Me), 2.19 с (6H, 2Me), 2.86 д (2H, 2H<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J 17.1 Гц), 2.97 д (2H, 2H<sup>5</sup>, <sup>2</sup>J 17.1 Гц), 3.06 д (2H, 2H<sup>7</sup>, J 8.6 Гц), 3.50–3.62 м [4H, 2(CH<sub>2</sub>)], 4.62 д (2H, 2H<sup>8</sup>, J 8.6 Гц), 4.84 уш.с (2H, 2OH), 6.00 д (2H, 2H<sup>3</sup><sub>фурана</sub>, J 2.5 Гц), 6.30 с (2H, 2H<sup>4</sup><sub>фурана</sub>), 7.38 с (2H, H<sup>5</sup><sub>фурана</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): [*M*]<sup>+</sup> отсутствует, 646 (2), 369 (5), 368 (14), 367 (65), 366 (12), 350 (15), 349 (100), 348 (18), 323 (17), 322 (41), 307 (30), 281 (38), 280 (55), 265 (13), 240 (14), 214 (6), 44 (55) [CH<sub>3</sub>COH]<sup>+</sup>, 43 (25) [CH<sub>3</sub>CO]<sup>+</sup>, 30 (32) [CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.11; Н 5.22; N 7.75. C<sub>38</sub>H<sub>38</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.21; Н 5.39; N 7.88. *M* 710.872.

**9-Ацетил-8-гидрокси-8,11-диметил-10-фенил-7,8,9,10-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2-*b*]изо-**

**хинолин-6-карбонитрил (8a).** К смеси 2.9 г (10 ммоль) циклогексанона **1a** и 1.6 г (10 ммоль) 2-(1*H*-бензо[*d*]-имидазол-2-ил)ацетонитрила **7** прибавляли раствор 0.23 г (10 ммоль) натрия в 35 мл абсолютного этанола, кипятили 1 ч и оставляли на 24 ч, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном. Выход 3.3 г (82%), желтый порошок, при УФ облучении флуоресцирует, т.пл. 170–172°C (ДМФА). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3401 (OH), 2223 (C≡N), 1704 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.05 с (3H, Me), 2.00 с (3H, Me), 2.64 с (3H, Me), 3.25 д (1H, H<sup>7</sup>, <sup>2</sup>J 16.5 Гц), 3.28 д (1H, H<sup>9</sup>, <sup>2</sup>J 9.6 Гц), 3.40 д (1H, H<sup>7</sup>, <sup>2</sup>J 16.5 Гц), 4.74 д (1H, H<sup>10</sup>, J 9.6 Гц), 5.42 уш.с (1H, OH), 7.00 д (2H, H<sub>аром.</sub>, J 6.4 Гц), 7.13–7.30 м (4H, H<sub>аром.</sub>), 7.50 т (1H, H<sub>аром.</sub>, J 7.0 Гц), 7.84 д (1H, H<sub>аром.</sub>, J 7.6 Гц), 8.10 д (1H, H<sub>аром.</sub>, J 6.4 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 410 (100) [*M* + 1]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 76.10; Н 5.48; N 10.08. C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.26; Н 5.66; N 10.26. *M* 409.48.

**9-Ацетил-8-гидрокси-8,11-диметил-10-(фуран-2-ил)-7,8,9,10-тетрагидробензо[4,5]имидазо[1,2-*b*]изохинолин-6-карбонитрил (8b)** получали аналогично соединению **8a** из циклогексанона **1d**. Выход 1.4 г (69%), ярко-желтый порошок, при УФ облучении флуоресцирует, т.пл. 243–245°C (ДМФА). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3429 (OH), 2227 (C≡N), 1699 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.47 с (3H, Me), 2.27 с (3H, Me), 3.00 с (3H, Me), 3.18 д (1H, H<sup>7</sup>, <sup>2</sup>J 16.5 Гц), сигнал второго протона группы C<sup>7</sup>H<sub>2</sub> маскируется сигналом протонов воды, 3.36 д (1H, H<sup>9</sup>, J 5.6 Гц), 4.96 уш.с (2H, H<sup>10</sup> и OH), 6.00 с (1H, H<sup>3</sup><sub>фурана</sub>), 6.28 с (1H, H<sup>4</sup><sub>фурана</sub>), 7.33 т (1H, H<sub>аром.</sub>, J 7.4 Гц), 7.40 с (1H, H<sup>5</sup><sub>фурана</sub>), 7.53 т (1H, H<sub>аром.</sub>, J 7.4 Гц), 7.86 д (1H, H<sub>аром.</sub>, J 8.0 Гц), 8.28 д (1H, H<sub>аром.</sub>, J 8.5 Гц). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 400 (100) [*M* + 1]<sup>+</sup>, 382 (13) [*M* + 1 – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 71.98; Н 5.16; N 10.32. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 72.16; Н 5.30; N 10.52. *M* 399.44.

## Список литературы

1. Ugi I. Тезисы докладов III Всероссийского симпозиума по органической химии "Стратегия и тактика органического синтеза". 3–6 марта 2001 г. Ярославль, 2001, 2.
2. Отгу R.V.A. Book Abstr. Chem. of Nitrogen containing Heterocycles, CNCH-2012. Kharkiv: Ekskluziv Publ., 2012, L-1.
3. Shestopalov A.M., Shestopalov A.A., Rodinovskaya L.A. *Synthesis*. 2008, 1.
4. Литвинов В.П. *Усп. хим.* 2003, 72, 75.
5. Дяченко В.Д., Красніков Д.О. *Укр. хім. ж.* 2005, 71, 86.
6. Дяченко В.Д. *ЖОрХ.* 2011, 47, 1508.
7. Дяченко А.Д., Десенко С.М., Дяченко В.Д. *ХГС.* 2002, 846.

8. Дяченко В.Д., Нестеров В.Н., Дяченко И.В. *ЖОХ*. **2011**, *81*, 661.
  9. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. *ХГС*. **1997**, 1384.
  10. Дяченко В.Д., Чернега А.Н. *ЖОрХ*. **2006**, *42*, 585.
  11. Нестеров В.Н., Дяченко В.Д., Шаранин Ю.А., Стручков Ю.Т. *Изв. АН. Сер. хим.* **1996**, 437.
  12. Дяченко В.Д., Роман С.В., Литвинов В.П. *Изв. АН. Сер. хим.* **2000**, 121.
  13. Прэч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. М.: Мир, **2006**, 35.
  14. Заикин В.Г., Варламов А.В., Микая А.И., Простаков Н.С. Основы масс-спектропии органических соединений. М.: МАИК Наука/Интерпериодика, **2001**, 117.
  15. Кривенько А.П., Сорокин В.В. Замещенные циклогексанолны. Саратов: изд-во Саратов. ун-та, **1999**, 38.
-