

УДК 547.235+547.7

5-(АРИЛМЕТИЛИДЕН)-2,4,6-ПИРИМИДИН-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-ТРИОНЫ В РЕАКЦИИ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ С ИЗОХИНОЛИНОМ В ПРИСУТСТВИИ ДИМЕТИЛБУТ-2-ИНДИОАТА

© 2024 г. А. Г. Тырков^{а, *}, Е. А. Юртаева^б^а ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Россия, 414000 Астрахань, пл. Шаумяна, 1^б Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ, Россия, 357532 Пятигорск, просп. Калинина, 11

*e-mail: tyrkov@rambler.ru

Поступила в редакцию 09.06.2023 г.

После доработки 17.06.2023 г.

Принята к публикации 19.06.2023 г.

Реакция 5-(арилметилен)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов с изохинолином и диметилбут-2-индиоатом завершается образованием продуктов циклоприсоединения – смеси замещенных диастереоизомерных диметил-2-арил-1,1*b*-дигидро-2*H*-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион]-3,4-дикарбоксилатов. Последние взаимодействуют с избытком КОН в этаноле с образованием дикалиевых солей 2-арил-1,1*b*-дигидро-2*H*-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион]-3,4-дикарбоксилатов. Полученные соединения можно рассматривать как перспективные синтоны, обладающие потенциальной противотуберкулезной и фунгицидной активностью.

Ключевые слова: 5-(арилметилен)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионы, изохинолин, диметилбут-2-индиоат, трехкомпонентная гетероциклизация, диметил-2-арил-1,1*b*-дигидро-2*H*-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион]-3,4-дикарбоксилаты, дикалиевые соли 2-арил-1,1*b*-дигидро-2*H*-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион]-3,4-дикарбоксилатов

DOI: 10.31857/S0514749224040126, EDN: RYSQYQ

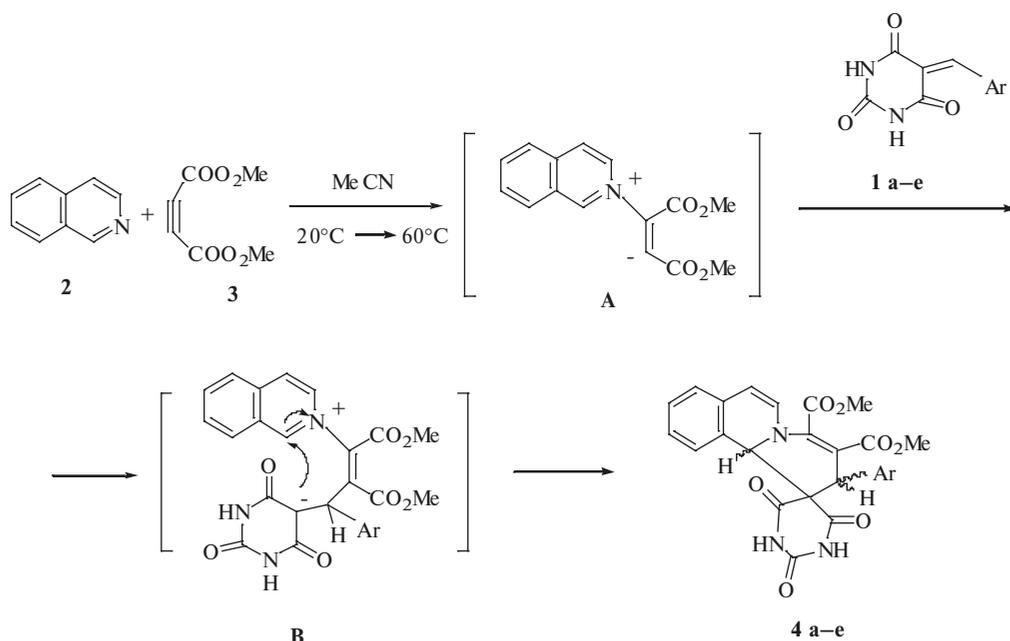
ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами были исследованы реакции гетероциклизации 5-(арилметилен)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов с некоторыми 1,3-диполями (азометинидами, нитрилоксидами и 1,3-дифенилнитрилимином), которые завершились синтезом продуктов циклоприсоединения 4-арил-2,7,9-триазаспиро[4,5]декан-6,8,10-трионов, 1,4-диарил-2-окса-3,7,9-триазаспиро[4,5]дек-3-ен-6,8,10-трионов

и 2,3,7,9-тетраазаспиро[4,5]дек-1-ен-6,8,10-трионов соответственно [1–4].

В продолжение исследований в этом направлении, а также с целью определения синтетического потенциала реакции 5-(арилметилен)-2,4,6-пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов с 1,3-диполями различной природы нами изучена реакция пиримидин-2,4,6-трионов **1a–e** с 1,3-диполями нового типа, генерированными из изохинолина **2** в присутствии диметилбут-2-индиоата **3**.

Схема 1



1a–e, 4a–e: Ar = Ph (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-ClC₆H₄ (**c**), 3-NO₂C₆H₄ (**d**), 4-MeC₆H₄ (**e**)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция трехкомпонентной гетероциклизации реагентов **1a–e** с изохинолином **2** и индиоатом **3** в среде осушенного ацетонитрила завершается образованием ранее неизвестных продуктов циклоприсоединения – замещенных диметил-2-арил-1,1*b*-дигидро-2*H*-спиро[пириимидин-5,1'-пиридо[2,1-*a*]-изохинолин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион]-3,4-дикарбоксилатов **4a–e** (схема 1). Дополнительно из реакционной смеси выделены неидентифицированные смолообразные вещества с выходом 25–28%.

Можно предположить, что в результате взаимодействия реагента **2** с индиоатом **3** генерируется активный азотистый 1,3-диполь (A). Последний в результате циклоприсоединения к молекулам диполярофильных соединений **1a–e** через интермедиатные соединения (B) стабилизируется в целевые продукты **4a–e** с выходом 50–68%. Возможность генерации 1,3-диполя (A) показана ранее [5].

Структура соединений **4a–e** установлена совокупным использованием методов ИК, спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, масс-спектрометрии,

химическим превращением, а состав – данными элементного анализа.

Согласно результатам целевые продукты **4a–e** представляют собой смеси стереоизомерных форм в соотношении 60 : 40 (рисунок). К сожалению, методом колоночной хроматографии мы не смогли выделить индивидуальные диастереоизомеры.

Так, в спектрах ЯМР ¹H основных диастереоизомеров **4a–e** фиксируются синглетные сигналы протонов при атомах C² и C⁶ тетрагидропиридинового цикла в области 4.02 и 4.88 м.д. соответственно, отсутствующие в исходных соединениях. В спектрах ЯМР ¹³C основных диастереоизомеров сигналы атомов углерода C² и C⁶ зафиксированы

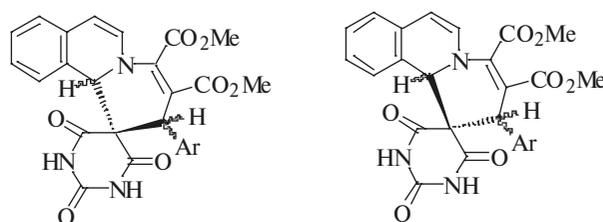


Рис. Стереоизомерные формы

при 51 и 65 м.д. соответственно. В масс-спектрах полученных соединений **4a–e**, кроме малоинтенсивных пиков молекулярных ионов и фрагментов $[M-1]^+$, удалось зафиксировать пики ионов процесса диссоциативной ионизации, протекающей по типу “ретро-1,3-циклоприсоединения” по связям C^1-C^6 и C^2-C^3 тетрагидропиримидинового цикла. Следует отметить, что в масс-спектрах целевых соединений, кроме вышеперечисленных сигналов, присутствует набор пиков ионов, которым можно приписать несколько брутто-формул, что в итоге затрудняет более детальную интерпретацию масс-спектрограмм.

Включение в структуру полученных соединений изохинолинового цикла позволяет рассматривать их в качестве потенциальных биологически активных соединений, проявляющих противотуберкулезную и фунгицидную активность [6].

С целью повышения гидрофильности циклоаддуктов **4a–e** нами осуществлен их щелочной гидролиз избытком спиртового раствора гидроксида калия. Установлено, что процесс солеобразования протекает при нагревании и завершается образованием дикалиевых солей 2-арил-1,1*b*-дигидро-2*H*-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион]-3,4-дикарбоксилатов **5a–e** с выходом 70–75% (схема 2).

Структура солей **5a–e** установлена методами ИК и ЯМР 1H , а состав – данными элементного анализа.

Аналогично соединениям **4a–e** процесс солеобразования приводит к смеси неразделяемых

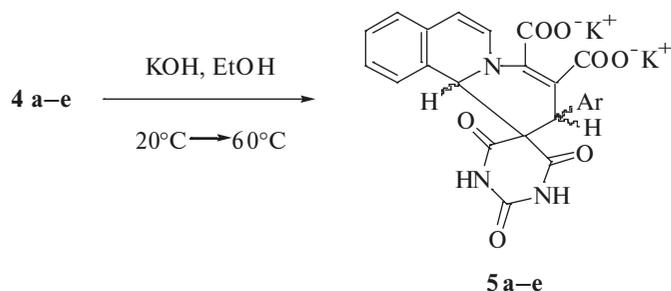
диастереоизомерных форм в соотношении 60 : 40 (по данным спектров ЯМР 1H). В спектрах ЯМР 1H основных диастереоизомеров **5a–e** зафиксированы синглетные сигналы атомов C^2 и C^6 тетрагидропиримидинового цикла в области 4.01 и 4.85 м.д. соответственно.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Пиримидинтрионы **1a–e** получали по методике [7], реагенты **2** и **3** использовали марки “х.ч.” фирмы “ALDRICH”, их физические константы соответствовали литературным данным [8].

ИК спектры полученных веществ **4a–e** снимали на спектрофотометре InfraLUM FT-02 (Россия) в хлороформе, солей **5a–e** в таблетках KBr в интервале частот 4000–400 cm^{-1} . Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance II 300 SF (Германия) с рабочей частотой соответственно 500 и 125 МГц в $DMCO-d_6$, внутренний стандарт – ГМДС. Масс-спектроскопическое исследование проведено на приборе Finnigan SSQ-7000 (США) в режиме прямого ввода, энергия ионизации 70 эВ, температура испарения образца 500–550°C. Ход реакции и индивидуальность полученного соединения контролировали методом восходящей ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе растворителей ацетон–гексан, 2 : 3, проявление парами иода [9]. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro EA-3000 фирмы Euro Vector (Италия), температура плавления или разложения определена с помощью прибора Stuart SMP 10 (Германия).

Схема 2



4a–e, 5a–e: Ar = Ph (**a**), 4-MeOC₆H₄ (**b**), 4-ClC₆H₄ (**c**), 3-NO₂C₆H₄ (**d**), 4-MeC₆H₄ (**e**)

Диметил-2-арил-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилаты 4a–e. *Общая методика.* К энергично перемешиваемой в течении 20 мин. при 20°C смеси 5 ммоль изохинолина **1** в 10 мл осушенного ацетонитрила и 5 ммоль индиоата **2** в 10 мл того же растворителя по каплям добавляли раствор 5 ммоль реагента **1a–e** в 5 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали при 60°C в течение 12 ч. Растворитель упаривали под вакуумом, остаток подвергали хроматографированию на нисходящей стеклянной колонке (10 × 500 мм), заполненной активированным силикагелем марки Silicagel 100/400μ с использованием растворителей ряда Траппе. Элюент – этанол.

Диметил-2-фенил-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилат (4a). Выход 1.513 г (62%), белые кристаллы, т.пл. 148–150°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3550 ш (NH), 1770–1710 с (C=O), 1635 ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.80–3.81 с (6H, 2CH₃O), 4.02 с (1H, C²H), 4.88 с (1H, C⁶H), 7.35–7.58 м (5H_{аром.}, C₆H₅), 7.53–7.79 м (6H_{изохин.}, ³J 7.9 Гц), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.35 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C основного диастереоизомера, δ , м.д.: 51.2 (C²), 51.6 (CH₃), 51.8 (CH₃), 56.5 (C¹), 65.2 (C⁶), 101.2–140.4 (C_{изохин.}), 111.2 (C³), 125.7–133.1 (C_{аром.}), 142.4 (C⁴), 154.2 (C²), 162.3 (C⁶), 163.1 (C⁴), 166.1 (C=O), 168.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 487 (10) [M]⁺, 486 (5), 359 (31), 128 (100), 77 (19). Найдено, %: C 63.94; H 4.16; N 8.46. C₂₆H₂₁N₃O₇. Вычислено, %: C 64.07; H 4.31; N 8.62. *M* 487.43.

Диметил-2-(4-метоксифенил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилат (4b). Выход 1.758 г (68%), желтые кристаллы, т.пл. 162–165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3550 ш (NH), 1770–1710 с (C=O), 1635 ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.79–3.82 с (9H, 3CH₃O), 4.01 с (1H, C²H), 4.86 с (1H, C⁶H), 6.90–7.52 м (4H_{аром.}, C₆H₄), 7.54–7.79 м (6H_{изохин.}, ³J 7.9 Гц), 11.21 уш.с (1H, NH), 11.34 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C основного диастереоизомера, δ , м.д.: 51.1 (C²), 51.6 (CH₃), 51.7 (CH₃), 55.3 (CH₃O), 56.4 (C¹), 65.2 (C⁶), 100.2–138.7 (C_{изохин.}), 110.8 (C³),

113.5–162.1 (C_{аром.}), 142.3 (C⁴), 154.2 (C²), 162.3 (C⁶), 162.9 (C⁴), 166.1 (C=O), 168.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 517 (12) [M]⁺, 516 (8), 389 (32), 128 (100), 108 (25). Найдено, %: C 62.51; H 4.32; N 7.95. C₂₇H₂₃N₃O₈. Вычислено, %: C 62.67; H 4.45; N 8.12. *M* 517.45.

Диметил-2-(4-хлорфенил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилат (4c). Выход 1.512 г (58%), белые кристаллы, т.пл. 180–183°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3550 ш (NH), 1770–1710 с (C=O), 1635 ср (C=C). Спектр ЯМР ¹H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.80–3.81 с (6H, 2CH₃O), 4.03 с (1H, C²H), 4.85 с (1H, C⁶H), 7.15–7.32 м (4H_{аром.}, C₆H₄), 7.52–7.78 м (6H_{изохин.}, ³J 7.9 Гц), 11.21 уш.с (1H, NH), 11.34 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C основного диастереоизомера, δ , м.д.: 51.3 (C²), 51.7 (CH₃), 51.8 (CH₃), 56.5 (C¹), 65.2 (C⁶), 103.4–137.8 (C_{изохин.}), 111.3 (C³), 128.5–135.7 (C_{аром.}), 142.5 (C⁴), 154.2 (C²), 162.3 (C⁶), 163.1 (C⁴), 166.1 (C=O), 168.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 522 (10) [M]⁺, 521 (27), 394 (42), 128 (100), 113 (25). Найдено, %: C 59.66; H 3.69; N 7.92. C₂₆H₂₀ClN₃O₇. Вычислено, %: C 59.83; H 3.84; N 8.05. *M* 521.87.

Диметил-2-(3-нитрофенил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилат (4d). Выход 1.330 г (50%), бледно-желтые кристаллы, т.пл. 175–178°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3550 ш (NH), 1770–1710 с (C=O), 1635 ср (C=C), 1540, 1360 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.80–3.82 с (6H, 2CH₃O), 4.05 с (1H, C²H), 4.89 с (1H, C⁶H), 7.53–7.79 м (6H_{изохин.}, ³J 7.9 Гц), 7.69–8.85 м (4H_{аром.}, C₆H₄), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.35 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C основного диастереоизомера, δ , м.д.: 51.4 (C²), 51.5 (CH₃), 51.9 (CH₃), 56.5 (C¹), 65.2 (C⁶), 101.9–137.4 (C_{изохин.}), 112.5 (C³), 125.4–147.6 (C_{аром.}), 142.8 (C⁴), 154.2 (C²), 162.3 (C⁶), 163.1 (C⁴), 166.1 (C=O), 168.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 532 (10) [M]⁺, 531 (5), 404 (42), 128 (100), 123 (30). Найдено, %: C 58.48; H 3.61; N 10.37. C₂₆H₂₀N₄O₈. Вычислено, %: C 58.65; H 3.76; N 10.53. *M* 532.41.

Диметил-2-(4-толил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилат (4e). Выход 1.628 г (65%), белые кристаллы, т.пл.

152–155°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550 ш (NH), 1770–1710 с (C=O), 1635 ср (C=C). Спектр ЯМР ^1H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.35 с (3H, CH_3), 3.80–3.81 с (6H, $2\text{CH}_3\text{O}$), 4.01 с (1H, C^2H), 4.88 с (1H, C^6H), 7.05–7.45 м ($4\text{H}_{\text{аром.}}$, C_6H_4), 7.52–7.75 м (6H $_{\text{изохин.}}$, 3J 7.9 Гц), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.34 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C основного диастереоизомера, δ , м.д.: 21.5 (CH_3), 51.1 (C^2), 51.6 (CH_3), 51.7 (CH_3), 56.4 (C^1), 65.2 (C^6), 100.2–138.5 ($\text{C}_{\text{изохин.}}$), 110.6 (C^3), 125.6–137.3 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 142.2 (C^4), 154.2 (C^2), 162.1 (C^6), 162.9 (C^4), 166.1 (C=O), 168.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 501 (10) $[\text{M}]^+$, 500 (8), 373 (46), 128 (100), 92 (22). Найдено, %: С 64.52; Н 4.41; N 8.24. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 64.67; Н 4.59; N 8.38. M 501.46.

Дикалиевые соли 2-арил-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилатов 5a–e. *Общая методика.* К раствору 1 ммоль соединений **4a–e** в 10 мл этанола прибавляли по каплям при 20°C избыток насыщенного спиртового раствора КОН до pH 9.0, реакционную смесь перемешивали 2 ч при температуре 60°C, осадок солей **5a–e** отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола.

Дикалиевая соль 2-фенил-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилата (5a). Выход 0.380 г (71%), белые кристаллы, т.разл. 232–235°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550 ш (NH), 1770–1720 с (C=O), 1630 ср (C=C). Спектр ЯМР ^1H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 4.01 с (1H, C^2H), 4.85 с (1H, C^6H), 7.34–7.55 м ($5\text{H}_{\text{аром.}}$, C_6H_5), 7.52–7.75 м (6H $_{\text{изохин.}}$), 11.21 уш.с (1H, NH), 11.34 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 53.66; Н 2.65; N 7.72. $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{K}_2\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 53.83; Н 2.80; N 7.85.

Дикалиевая соль 2-(4-метоксифенил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилата (5b). Выход 0.424 г (75%), бледно-желтые кристаллы, т.разл. 246–250°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550 ш (NH), 1770–1730 с (C=O), 1630 ср (C=C). Спектр ЯМР ^1H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.81 с (3H, CH_3O), 4.03 с (1H, C^2H), 4.85 с (1H, C^6H), 6.91–7.51 м ($4\text{H}_{\text{аром.}}$, C_6H_4), 7.53–7.78 м (6H $_{\text{изохин.}}$), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.32 уш.с (1H, NH). Найдено, %:

С 52.94; Н 2.83; N 7.26. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{K}_2\text{N}_3\text{O}_8$. Вычислено, %: С 53.10; Н 3.01; N 7.43.

Дикалиевая соль 2-(4-хлорфенил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилата (5c). Выход 0.399 г (70%), белые кристаллы, т.разл. 247–251°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550 ш (NH), 1770–1720 с (C=O), 1630 ср (C=C). Спектр ЯМР ^1H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 4.02 с (1H, C^2H), 4.83 с (1H, C^6H), 7.12–7.31 м ($4\text{H}_{\text{аром.}}$, C_6H_4), 7.51–7.75 м (6H $_{\text{изохин.}}$), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.32 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 50.42; Н 2.31; N 7.21. $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{ClK}_2\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 50.58; Н 2.46; N 7.38.

Дикалиевая соль 2-(3-нитрофенил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилата (5d). Выход 0.418 г (72%), бледно-желтые кристаллы, т.разл. 264–268°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550 ш (NH), 1770–1720 с (C=O), 1630 ср (C=C), 1540, 1360 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 4.03 с (1H, C^2H), 4.87 с (1H, C^6H), 7.52–7.76 м (6H $_{\text{изохин.}}$), 7.67–8.83 м ($4\text{H}_{\text{аром.}}$, C_6H_4), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.34 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 49.48; Н 2.26; N 9.53. $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{K}_2\text{N}_4\text{O}_9$. Вычислено, %: С 49.66; Н 2.41; N 9.66.

Дикалиевая соль 2-(4-толил)-1,1b-дигидро-2H-спиро[пиримидин-5,1'-пиридо[2,1-a]изохинолин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион]-3,4-дикарбоксилата (5e). Выход 0.401 г (73%), белые кристаллы, т.разл. 242–246°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550 ш (NH), 1770–1720 с (C=O), 1630 ср (C=C). Спектр ЯМР ^1H основного диастереоизомера, δ , м.д.: 3.35 с (3H, CH_3), 4.02 с (1H, C^2H), 4.87 с (1H, C^6H), 7.03–7.45 м ($4\text{H}_{\text{аром.}}$, C_6H_4), 7.52–7.73 м (6H $_{\text{изохин.}}$), 11.20 уш.с (1H, NH), 11.32 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 54.49; Н 2.94; N 7.49. $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{K}_2\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 54.65; Н 3.10; N 7.65.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследованная реакция пиримидинтрионов **1a–e** с изохинолином **2** в присутствии индиоата **3** в результате реализации “one pot” процесса позволяет получать труднодоступные другими методами спиросоединения, сочетающие в одной молекуле изохинолиновый, тетрагидропиридиновый и пиримидиновый циклы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Тырков Алексей Георгиевич, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-3229-5248>

Юртаева Екатерина Алексеевна, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-1639-1881>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тырков А.Г., Юртаева Е.А., Данькова Л.А. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1058–1061. [Tyrkov A.G., Yurtaeva E.A., Dankova L.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1071–1074.] doi 10.1134/S1070428017070181
2. Тырков А.Г., Носачев С.Б., Владимировна Т.С. *ЖОрХ.* **2016**, *52*, 770–773. [Tyrkov A.G., Nosachev S.B., Vladimirova T.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 762–765.] doi 10.1134/S1070428016050274
3. Тырков А.Г., Юртаева Е.А. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1079–1083. [Tyrkov A.G., Yurtaeva E.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 978–982.] doi 10.1134/S1070428019070108
4. Тырков А.Г., Юртаева Е.А., Рсаева О.Б. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 307–310. [Tyrkov A.G., Rsaeva O.B., Yurtaeva E.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 269–272.] doi 10.1134/S1070428019020222
5. Adlu M., Yavari I. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* **2023**, *37*, 115–122. doi 10.4314/bcse.v37i1.10
6. Граник В.Г. *Основы медицинской химии.* М.: Вузовская книга, **2001**, 278.
7. Лужнова С.А., Тырков А.Г., Габитова Н.М., Юртаева Е.А. *Хим. фарм. ж.* **2015**, *49*, 12–14. [Luzhnova S.A., Tyrkov A.G., Gabitova N.M., Yurtaeva E.A. *Pharm. Chem. J.* **2016**, *49*, 810–812.] doi 10.1007/s11094-016-1376-3
8. *Справочник химика.* Ред. Б.П. Никольский. М.: Химия, **1964**, *2*, 696, 804.
9. Кирхнер Ю. *Тонкослойная хроматография.* М.: Мир, **1981**, *1*, 129, 218.

Three-Component Heterocyclization of 5-(Arylmethylidene)pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-triones with Isoquinoline and Dimethyl But-2-ynedioate

A. G. Tyrkov^{a,*} and E. A. Yurtaeva^b

^a*Astrakhan State University named V.N. Tatishchev, pl. Shaumyana, 1, Astrakhan, 414000 Russia*

^b*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, prosp. Kalinina, 11, Pyatigorsk, 357532 Russia*

*e-mail: tyrkov@rambler.ru

Received June 9, 2023; revised June 17, 2023; accepted June 19, 2023

The reaction of 5-(arylmethylidene)-2,4,6-pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-triones with isoquinoline and dimethylbut-2-ynedioate ends with the formation of cycloaddition products – substituted dimethyl-2-aryl –1,1b-dihydro-2H-spiro[pyrimidine-5,1'-pyrido[2,1-a]isoquinoline-2,4,6(1H,3H,5H)-trione]-3,4-dicarboxylates. The latter react with an excess of KOH in ethanol to form dipotassium salts 2-aryl –1,1b-dihydro-2H-spiro[pyrimidine-5,1'-pyrido[2,1-a]isoquinoline-2,4,6(1H,3H,5H)-trione]-3,4-dicarboxylates. The obtained compounds can be considered as promising synthons with potential antituberculous and fungicidal activity.

Keywords: 5-(arylmethylidene)-2,4,6-pyrimidine-2,4,6(1H,3H,5H)-triones, isoquinoline, dimethylbut-2-ynedioate, three-component heterocyclization, dimethyl-2-aryl-1,1b-dihydro-2H-spiro[pyrimidine-5,1'-pyrido[2,1-a]isoquinoline-2,4,6(1H,3H,5H)-trione]-3,4-dicarboxylates, dipotassium salts of 2-aryl –1,1b-dihydro-2H-spiro[pyrimidine-5,1'-pyrido[2,1-a]isoquinoline-2,4,6(1H,3H,5H)-trione]-3,4-dicarboxylates