

## References

1. Davies A. G. Organotin Chemistry. Wiley-VCH, Weinheim, 2004. 426 p.
2. Boivin J., Camara J., Zard S. J. Am. Chem. Soc., 1992, 114(20), 7909–7910.
3. Moad G., Rizzardo E., Thang S.H. Aust. J. Chem., 2012, 65(8), 985–1076.
4. Geagea R., Ladeira S., Mazieres S., Destarac M. Chem. Eur. J., 2011, 17(13), 3718–3725.
5. Kunze U., Bolz P.-R., Winter W. Chem. Ber., 1981, 114(8), 2744–2753.
6. Kunze U., Bolz P.-R. Z. Anorg. Allg. Chem., 1983, 498(3), 41–49.
7. Kunze U., Bolz P.-R. Z. Anorg. Allg. Chem., 1983, 498(3), 50–56.
8. Carr S.W., Colton R., Dakternieks D., Hoskins B.F., Steen R.J. Inorg. Chem., 1983, 22(25), 3700–3706.
9. Kunze U., Tischer R. Chem. Ber., 1987, 120(7), 1099–1104.
10. Hiller W., Kunze U., Tischer R. Inorg. Chim. Acta, 1987, 133(1), 51–55.
11. Kulai I., Brusylovets O., Saffon N., Voitenko Z., Mazières S., Destarac M. French-Ukrainian Journal of Chemistry, 2015, 3(1), 53–59.
12. Kocheschkow K.A., Nadi M.M., Aleksandrov A.P. Chem. Ber., 1934, 67(8), 1348–1349.
13. SADABS, Program for data correction, Bruker – AXS.
14. Scheldrick G.M. Acta Cryst., 2008, A64(1), 112–122.

Надійшла до редколегії 29.05.15

I. Кулай, асп., [ihor.kulai@gmail.com](mailto:ihor.kulai@gmail.com)  
 Університет Поля Сабатьє – Тулуза III, Тулуза, Франція  
 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ;  
 С. Мазьєр, д-р філософії  
 Університет Поля Сабатьє – Тулуза III, Тулуза, Франція;  
 В. Ковтуненко, д-р хім. наук,  
 З. Войтенко, д-р хім. наук  
 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

### СИНТЕЗ І СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИЗАЦІЯ (ТРИТОЛІЛСТАНИЛТІО)(ТРИФЕНІЛСТАНИЛ)МЕТИЛ ТРИФЕНІЛСТАНАНКАРБОДИТІОАТУ

*(Тритолілстанілтіо)(трифенілстаніл)метил трифенілстананкарбодитіоат був ізольований, в якості головного продукту, при спробі алкілювання трифенілсананкарбодитіоату літію хлоридом тритолілолова в тетрагідрофурані, і охарактеризований за допомогою ЯМР спектроскопії та елементного аналізу. Рожеві кристали отриманої сполуки було вирощено з розчину в суміші пентану та дихлорометана. Кристалічна структура була встановлена за допомогою рентгеноструктурного аналізу.*

*Ключові слова: стануморганічний, тіокарбоніл, кристалічна структура, трифенілстананкарбодитіоат*

И. Кулай, асп., [ihor.kulai@gmail.com](mailto:ihor.kulai@gmail.com)  
 Университет Поля Сабатье – Тулуза III, Тулуза, Франция  
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев;  
 С. Мазьєр, д-р философии  
 Университет Поля Сабатье – Тулуза III, Тулуза, Франция;  
 В. Ковтуненко, д-р хим. наук,  
 З. Войтенко, д-р хим. наук  
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев

### СИНТЕЗ И СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ (ТРИТОЛИЛСТАНИЛТИО)(ТРИФЕНИЛСТАНИЛ)МЕТИЛ ТРИФЕНИЛСТАНАНКАРБОДИТІОАТА

*(Тритолілстанілтіо)(трифенілстаніл)метил трифенілстананкарбодитіоат был изолирован, в качестве главного продукта, при попытке алкилирования трифенілсананкарбодитіоата лития хлоридом тритолілолова в ТГФ, и охарактеризован при помощи ЯМР спектроскопии и элементного анализа. Розовые кристаллы полученного вещества были выращены из раствора в смеси пентана и дихлорометана. Кристаллическая структура была установлена с помощью рентгеноструктурного анализа.*

*Ключевые слова: стануморганіческий, тіокарбонил, кристаллическая структура, трифенілстананкарбодитіоат*

УДК 547.759.4

S. Krykun, PhD Student, [krykun.serhii@gmail.com](mailto:krykun.serhii@gmail.com),  
 O. Korshunova, student,  
 I. Levkov, PhD,  
 T. Yegorova, PhD,  
 Z. Voitenko, Dr. Sci.  
 Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

## SYNTHESIS OF NEW *BIS*-MICHAEL ADDUCTS AND REARRANGED MICHAEL-DIELS-ALDER ADDUCTS OF THE SECOND TYPE BY REACTION OF 1-AMINOISOINDOLE WITH FUNCTIONALIZED MALEIMIDES

*Optimal method for synthesis of the corresponding maleimides found. Six maleimides with necessary aliphatic chains, ester fragments and aminoacid residues were obtained. By the reaction of functionalized maleimides with 1-aminoisoindole new bis-Michael adducts were acquired. Through interaction of the bis-Michael adducts with acetylacetone in the acetic acid, saturated with hydrogen chloride, new rearranged adducts of the second type were obtained. Structure of all compounds was proved by spectral data.*

*Keywords: synthesis, Michael reaction, Diels-Alder reaction, cycloaddition, 1-aminoisoindole, functionalized maleimides.*

**Introduction.** Until recently, chemistry of isoindole could be divided into two almost independent sections: 1) isoindoles with isoindole major tautomer form, main reaction is [4+2] cycloaddition; 2) isoindoles with isoindoline tautomer form and thus don't have o-quinoid structure and should not participate in [4+2] cycloaddition [1, 2, 3]. Reaction of [4+2] cycloaddition was methodically studied in our scientific group, among other results we discovered three new rearrangements, each is unique method of synthesis of the rearranged Michael-Diels-Alder adducts of the first [4], second [5] and third [6] type for condensed isoindoles. Also it was shown that some condensed isoindoles can give adducts of the first and of

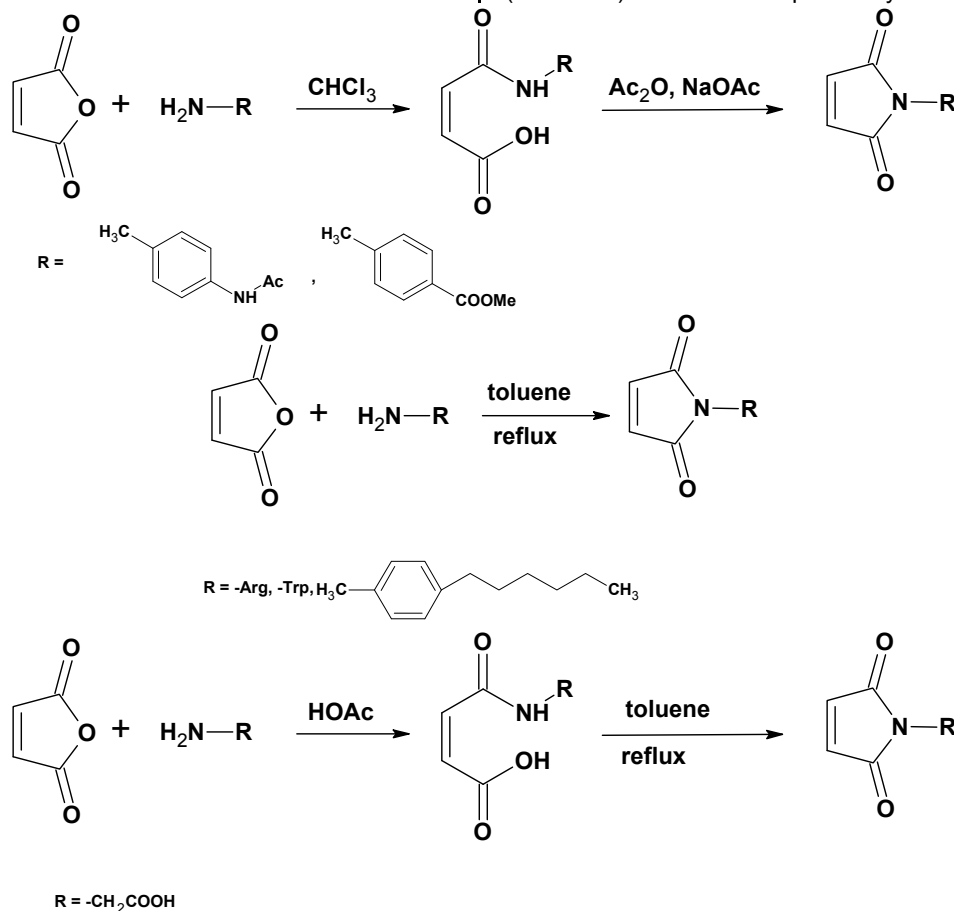
the third type [7]. The last scientific experiments of our group proved Curtin-Hammett principle for the reactivity of 1-aminoisoindole [8]. For it Michael *bis*-adducts were obtained with 1:2 composition and reaction mechanism was proved. Also was shown that 1-aminoisoindole, as well as pirimidoisoindole, can form rearranged adducts of the second type [8, 9].

Goal of this work is study of the possibility for directed synthesis of compounds with preset properties on the example of 1-aminoisoindole by the introduction of aliphatic chains and aminoacid residues into corresponding 1:2 *bis*-Michael adducts and rearranged adducts of the second type. This is important from both theoretical and practical

approaches. Cycloaddition is currently the only known method for the obtaining of the rearranged adducts of the second type, which possess interesting fluorescent properties and therefore are promising fluorescent markers for biological compounds [5, 8]. In addition, pyrrolidin-2,5-dione fragment creates possibility of the application in the drug design [10, 11]. Realization of above-mentioned tasks

required deliberate synthesis of corresponding maleimides with aliphatic chains and aminoacid residues.

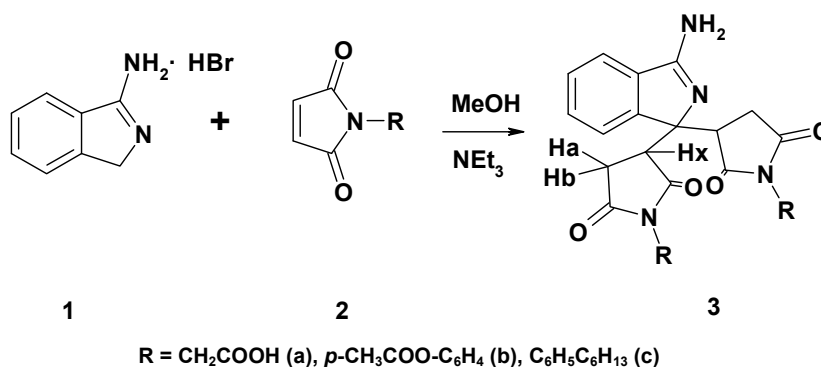
**Results and discussion.** Thoroughful analysis of literature data gave possibility to find most adequate synthetic approach for corresponding maleimides [12, 13]. In this way, six maleimides with aliphatic chains, ester fragments and aminoacid residues were obtained (scheme 1). Structure was proved by  $H^1$ -NMR.



Scheme 1

On the second stage, we conducted reaction of 1-aminoisoindole with above-mentioned maleimides. Reaction between 1-aminoisoindole bromide **1** and maleimides **2** was

performed with 1:2 ratio in the methanol in the presence of trimethylamine at r.t. (25 °C). Corresponding 1:2 *bis*-Michael adducts **3** were obtained (scheme 2).



Scheme 2

The yields strongly vary depending on the substituent R. Aromatic fragments demonstrated the best results. In case of some maleimides, final product was not obtained at all.

Structure of 1:2 *bis*-Michael adducts was proved by the casual  $H^1$  NMR. Main characteristic aspects here are two succinic fragments, linked through C3 atom of the 1-aminoisoindole fragment. Succinimide protons are at 1.2-1.4 (J = 6.0, 18.8 Hz); 2.4-2.8 (9.2, 18.8 Hz) and 4.6-4.8 (6.0,

9.2 Hz) for protons *H<sub>a</sub>*, *H<sub>b</sub>* and *H<sub>c</sub>*, respectively. For comparison, for rearranged adducts of the second type characteristic signals of succinimide are at 2.8-3.4 (J = 7.2, 17.6 Hz; J = 9.2, 17.6 Hz) and 5.2-5.4 (7.2, 9.2 Hz). At 7-7.8 ppm we have signals for the aromatic isoindole protons and at 6.59 ppm we have signals from the amino group [14].

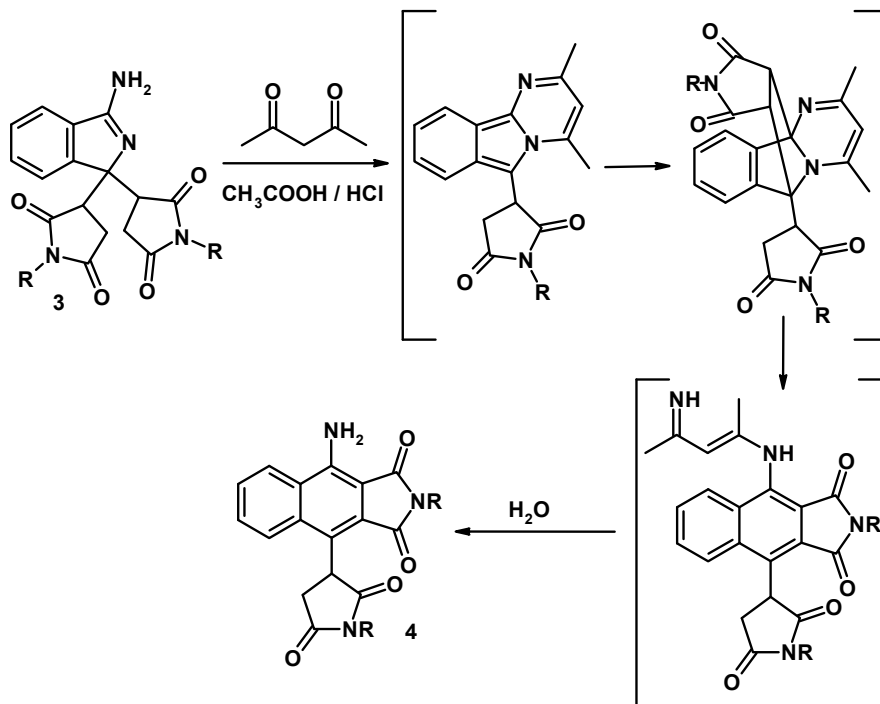
Most probable that formation of *bis*-Michael adducts undergoes no through Michael addition, but via Diels-Alder

reaction, similar to our other work [8]. In favor of this, reaction of 1-aminoisoindole with 3-methyl-N-phenylmaleimide was unsuccessful. This can be easily explained by steric hindrance, which would disable synchronous [4+2] cycloaddition.

Next step of our work has been synthesis of the corresponding adducts of the second type. Our group has established that treatment of *bis*-Michael adducts **3** with acetylacetone in the acetic acid saturated with hydrogen chloride leads to the precipitation of the corresponding

adduct of the second type. By this approach we obtained 2 new rearranged adducts of the second type (scheme 3).

Reaction goes in this manner: first goes condensation of the 1-aminoisoindole fragment with acetylacetone with formation of pyrimidine ring and cleavage one maleimide fragment. Then maleimide reacts again by Diels-Alder cycloaddition with further rearrangement and cleavage of the corresponding fragment. Cleavage of the maleimide was proved by its presence on the TLC of the reaction mixture.



R = *p*-CH<sub>3</sub>COO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (b), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (c)  
Scheme 3

Structure of the corresponding adducts of the second type was proved by spectral data.

**Conclusions.** Optimal method for synthesis of the corresponding maleimides found. Six maleimides with necessary aliphatic chains, ester fragments and aminoacid residues were obtained. By the reaction of functionalized maleimides with 1-aminoisoindole new *bis*-Michael adducts were acquired. Through interaction of the *bis*-Michael adducts with acetylacetone in the acetic acid, saturated with hydrogen chloride, new rearranged adducts of the second type were obtained. Structure of all compounds was proved by spectral data.

**Experimental part.** Maleimides were obtained by the method, described in [12,13]. Melting points were measured on the Tile apparatus. <sup>1</sup>H NMR spectra were made with Varian UNITYplus 400 (400 MHz). Internal standard TMS, chemical shifts in ppm, J in Hz.

**1.1-bis-(*R*-pyrrolidine-2.5-dione)-3-amino-1*H*-isoindole **3**** (R = CH<sub>2</sub>COOH (a), *p*-CH<sub>3</sub>COO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (b), *p*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (c)): dissolve 2 mmol of 1-aminoisoindole hydrobromide and 4.2 mmol of corresponding maleimide in the 5 ml of absolute methanol under heating. Then add 1 ml of triethylamine and close flask tightly. After some time white lamellar crystals, begin to precipitate. Resulting precipitate is filtered and washed with methanol. Solution may be left for some more time till color is changed from dark-red to the brown. Then additional precipitate is again filtrated and washed with methanol.

(a) Yield 30%. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>) δ: 1.37 (dd, J = 6.0, 18.8 Hz, 2H), 2.72 (dd, J = 9.2, 18.8 Hz,

1H), 3.93 (d, J = 3.2, 6 Hz, 4H), 4.64 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 1H), 4.82 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 3.0, 1.2 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 1.2, 7.6 Hz, 1H), 7.75 (s, NH<sub>2</sub>), 7.71 (d, J = 3.0, 1.2 Hz, 2H).

(b) Yield 50%. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>) δ: 1.25 (d, J = 3.0, 16 Hz, 1H), 1.34 (d, J = 3.0, 16 Hz, 1H), 2.71 (dd, J = 3, 18.8 Hz, 1H), 3.9 (s, 6H), 4.62 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 2H), 4.78 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 2H), 6.94 (s, NH<sub>2</sub>), 7.29 (dd, J = 2.0, 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 2.0, 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 2.0, 8.4 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 3.0, 8.4 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 3.0, 8.4 Hz, 1H), 7.9 (d, J = 1.8, 7.2 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 1.5, 6 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 3.0, 11 Hz, 2H).

(c) Yield 60%. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> + CCl<sub>4</sub>) δ: 0.92 (c, 6H), 1.20 (d, J = 3.0, 16 Hz, 1H), 1.35 (t, J = 2.0, 16 Hz, 11H), 1.45 (dd, J = 3, 18.8 Hz, 1H), 1.76 (dd, J = 3.0, 16 Hz, 1H), 2.32 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 2H), 2.62 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 2H), 3.97 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 4H), 4.58 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 1H), 4.77 (dd, J = 6.0, 9.2 Hz, 1H), 6.89-7.03 (m, 9H), 7.18 (d, J = 2.0, 16.8 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 1.8, 14.4 Hz, 1H), 7.45-7.50 (m, 2H).

**4-amino-9-(2,5-dioxotetrahydro-1*R*-3-pirolil)-2,3-dihydro-1*R*-benzo[*f*]isoindolo-1,3-dione **4****: 1 g 1,1-bis-(*R*-pyrrolidine-2,5-dione)-3-amino-1*H*-isoindole and 1.5 ml acetylacetone in 5 ml acetic acid, saturated with hydrogen chloride, boiled for 15 hr. After cooling to the r.t. precipitate is filtrated and washed with methanol. Product forms with 100% purity.

(b) Yield 77%. mp = 273 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.88 (dd, J = 7.2, 17.6 Hz, 1H), 2.95 (dd, J = 9.2, 17.6 Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 7.2, 9.2 Hz, 1H), 3.90 (s,

6H), 5.39 (dd, J = 9.2, 17.6 Hz, 1H), 6.94 (t, J = 7.2, 9.2 Hz, 2H), 7.31-7.53 (m, 7H), 7.91-8.01 (m, 5H).

(c) Yield 40%. mp = 265 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.04 (s, 6H), 3.01-3.24 (m, 4H) 3.58-3.74 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 2H), 4.86-5.08 (m, 2H), 7.27-8.11 (m, 26H), 10.16 (d, J = 1.8, 14.4 Hz, 1H).

**Acknowledgements.** We are greatfull to the State Fund for Fundamental Researches (ref. F33/25-2013) for financial support.

#### References

1. Бабичев Ф. С., Ковтуненко В. А. Химия изоиндола. К.: Наукова думка, 1983, 280 с.
2. Babichev F. S., Kovtunencko V. A. Chemistry of isoindole. Kiev, Naukova dumka, 1983, 280 p. (in Russian)
3. Kovtunencko V.A., Voitenko Z.V. Russ. Chem. Rev., 1994, 63, 997-1018.
4. Speck K. J. Org. Chem., 2013, 9, 2048-2078.
5. Voitenko Z.V., Samoilenko V.P., Kovtunencko V.A., Gurkevich V.Yu., Tytlin A.K., Shcherbakov M.V., Shishkin O.V. Chem. Heterocycl. Comp., 1999, 35, 600-607.
6. Voitenko Z.V., Pokholenko O.A., Ilkun O.T., Mazières M.R., Wolf J.G. Comptes Rendus Chimie, 2006, 9, 1482-1487.

7. Korolev O., Yegorova T., Levkov I., Malytsky V., Shishkin O., Zubatyuk R., Palamarchuk G., Vedrenne M., Baltas M., Voitenko Z. J. Mol. Struc., 2015, 1084, 177-181.
8. Levkov I.V., Turov O.V., Shishkin O.V., Shishkina S.V., Voitenko Z.V. Tetrahedron, 2010, 2, 508-512.
9. Levkov I.V., Voitenko Z.V., Zaporozhets O.A., Linnik R.P., Shishkin O.V., Shishkina S.V. J. Chem. Res., 2011, 4, 209-213.
10. Matviuk T., Mori G., Lherbet C., Rodriguez F., Pasca M.R., Gorichko M., Guidetti B., Voitenko Z., Baltas M. Eur. J. Med. Chem., 2014, 71, 46-52.
11. Matviuk T., Rodriguez F., Saffon N., Mallet-Ladeira S., Gorichko M., De Jesus Lopes Ribeiro A.L., Pasca M.R., Lherbet C., Voitenko Z., Baltas M. Eur. J. Med. Chem., 2013, 70, 37-48.
12. Fruk L., Graham D. Heterocycles, 2003, 2305-2313.
13. Bansodea T.N., Shelkea J.V., Dongre V.G. Eur. J. Med. Chem., 2009, 44, 5094-5098.
14. Крикун С., Сгорова Т., Левков І., Войтенко З. Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Хімія, 2013, 1(49), 58-61.
15. Krykun S., Yegorova T., Levkov I., Voitenko Z. Visnyk Kyivskoho natsional'nogo universytetu imeni Tarasa Shevchenka. Khimii, 2013, 1(49), 58-61.

Надійшла до редколегії 30.04.15

С. Крикун, асп., krykun.serhii@gmail.com,

О. Коршунова, студ.,

І. Левков, канд. хім. наук,

Т. Сгорова, канд. хім. наук,

З. Войтенко, д-р хім. наук

КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

### СИНТЕЗ НОВИХ БІС-АДДУКТІВ МІХАЕЛЯ ТА ПЕРЕГРУПОВАНИХ АДДУКТІВ МІХАЕЛЯ-ДІЛЬСА-АЛЬДЕРА ДРУГОГО ТИПУ У РЕАКЦІЇ 1-АМІНОІЗОІНДОЛУ З ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИМИ МАЛЕЇНІМІДАМИ

Досліджено можливості направленої синтезу сполук із заданими властивостями на прикладі реакцій 1-аміноізоіндола з функціоналізованими малейнімідами. Таким чином були введені аліфатичні ланцюги та залишки амінокислот до складу відповідних біс-аддуктів Міхаеля складу 1:2 та перегрупованих аддуктів другого типу. Детальний аналіз літературних даних дозволив знайти оптимальні методики для синтезу відповідних малейнімідів, за якими було синтезовано шість малейнімідів з необхідними аліфатичними ланцюгами, ефірними залишками та залишками амінокислот, будову яких доведено за допомогою спектрів <sup>1</sup>H ЯМР. При взаємодії броміду 1-аміноізоіндола з малейнімідами були одержані три відповідні нові біс-аддукти Міхаеля складу 1:2, будову яких доведено за допомогою спектрів <sup>1</sup>H ЯМР. Спектри <sup>1</sup>H ЯМР отриманих сполук відповідають формулі, у якій два сукциніламідних фрагмента пов'язані з відповідним атомом Карбону 1-аміноізоіндольного фрагменту. Шляхом взаємодії біс-аддукту Міхаеля з ацетилацетоном у оцтовій кислоті, насиченій хлороводнем, було синтезовано два нових перегрупованих аддуктів другого типу. Реакція відбувається таким чином: спочатку проходить конденсація 1-аміноізоіндольного фрагменту з ацетилацетоном з утворенням піримідинового кільця та відщепленням малейніміду, потім малейнімід знов приєднується за Дільсом-Альдером і відбувається перегруповання з відщепленням відповідного фрагменту. Факт відщеплення-присаднання малейніміду був доведений фіксацією малейніміду в реакційній суміші за допомогою ТШХ. Будову синтезованих сполук було доведено за допомогою спектрів <sup>1</sup>H ЯМР, які відповідають критеріям, встановленим раніше для спектрів перегрупованих аддуктів другого типу.

Ключові слова: синтез, реакція Міхаеля, реакція Дільса-Альдера, циклоприсаднання, 1-аміноізоіндол, функціоналізовані малейніміди.

С. Крикун, асп., krykun.serhii@gmail.com,

А. Коршунова, студ.,

І. Левков, канд. хім. наук,

Т. Егорова, канд. хім. наук,

З. Войтенко, д-р хім. наук

КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

### СИНТЕЗ НОВЫХ БИС-АДДУКТОВ МИХАЭЛЯ И ПЕРЕГРУППИРОВАННЫХ АДДУКТОВ МИХАЭЛЯ-ДИЛЬСА-АЛЬДЕРА ВТОРОГО ТИПА В РЕАКЦИИ 1-АМИНОИЗОИНДОЛА С ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫМИ МАЛЕИНИМИДАМИ

Исследовано возможности направленного синтеза соединений с заданными свойствами на примере реакций 1-аминоизоиндола с функционализированными малейнимидами. Таким образом были введены алифатические цепочки и остатки аминокислот в состав соответствующих бис-аддуктов Михаэля состава 1:2 и перегруппированных аддуктов второго типа. Тщательный анализ литературных данных позволил найти оптимальные методики для синтеза соответствующих малейнимидов, по которым было синтезировано шесть малейнимидов с необходимыми алифатическими цепочками, эфирными остатками и остатками аминокислот, строение которых было доказано с помощью спектров <sup>1</sup>H ЯМР. Спектры <sup>1</sup>H ЯМР полученных соединений отвечают формуле, в которой два сукциніламідних фрагмента связаны с соответствующим атомом углерода 1-аминоізоіндольного фрагмента. Путем взаимодействия бис-аддукта Михаэля с ацетилацетоном в уксусной кислоте, насыщенной хлороводородом, было синтезировано два новых перегруппированных аддукта второго типа. Реакция происходит таким образом: вначале проходит конденсація 1-аминоізоіндольного фрагмента с ацетилацетоном с образованием пиридинового кольца и отщеплением малейнимиды, затем малейнимид вновь присоединяется по Дильсу-Альдеру и происходит перегруппировка с отщеплением соответствующего фрагмента. Факт присоединения-отщепления малейнимиды был доказан фиксацией малейнимиды в реакционной смеси с помощью ТСХ. Строение синтезированных соединений было доказано с помощью спектров <sup>1</sup>H ЯМР, которые отвечают критериям, установленным ранее для спектров перегруппированных аддуктов второго типа.

Ключевые слова: синтез, реакция Михаэля, реакция Дильса-Альдера, циклоприсоединение, 1-аминоізоіндол, функціоналізовані малейніміди.