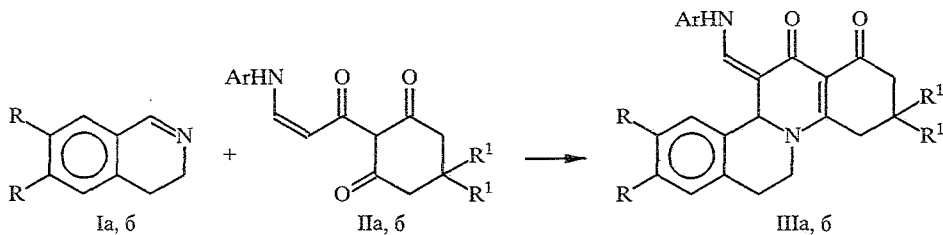


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

СИНТЕЗ 11-N-АРИЛАМИНОМЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 8-АЗАСТЕРОИДОВ. НОВАЯ РЕАКЦИЯ В РЯДУ ЦИКЛИЧЕСКИХ ШИФФОВЫХ ОСНОВАНИЙ

Производные бензо[*a*]-, дибензо[*a,f*]- и других производных хинолизина, как правило, обладают ценной физиологической активностью [1, 2]. Этим объясняется повышенный интерес к изучению свойств [2—4] и разработке методов синтеза [3—6] подобных гетероциклических систем. Среди разработанных к настоящему времени способов построения подобных структур наиболее значимыми являются блочные, обеспечивающие одностадийность, регио- и стереоселективность (см., например, [3, 4]).

Исследуя реакции циклических оснований Шиффа с β -дикарбонильными соединениями и их производными [3—6], мы обнаружили, что 3,4-дигидроизохинолины Ia,б вступают во взаимодействие с 2-[3-(N-ариламино)акрилоил]циклогексан-1,3-дионами (IIa,б), позволяя в одну стадию сформировать 8-аза-D-гомогнановый ABCD тетрацикл IIIa,б. Анализ литературных данных по реакциям Шиффовых оснований, β -ди-, -трикарбонильных соединений и их производных позволяет заключить, что обнаруженный процесс, имеющий формальное сходство с ранее описанными [3—6], тем не менее, по существу представляет новую реакцию аннелирования циклических Шиффовых оснований.



I, IIIa R = H; I, IIIб R = OMe; IIa, IIIб R¹ = H; IIб, IIIa R¹ = Me; IIб, IIIa Ar = Ph;
IIa, IIIб Ar = C₆H₄Me-*p*

Наиболее существенным и важным отличительным моментом обнаруженного процесса, по достигаемому результату, является одновременное с формированием 8-азастероидного тетрацикла введение имеющей широкий синтетический потенциал аминометиленовой группировки в положение 11. С другой стороны, описанные соединения IIIa,б представляют бесспорный теоретический и практический интерес с точки зрения изучения взаимосвязи между структурой и биологической функцией в ряду проявляющих иммунотропные свойства 8-азастероидов [2, 7].

Взаимодействие азометинов Ia,б с енамиотрикетонами IIa,б осуществляется при нагревании их эквимольных смесей в подходящем органическом растворителе. 8-Аза-D-гомогнаны IIIa,б образуются с выходами до 60%. Механизм реакции изучается. ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках с KBr, электронные спектры — на спектрофотометре Spccord

M-400 в растворах этанола. Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре Varian MAT-311. Температуры плавления определены на нагревательном блоке Voetius.

Данные элементного анализа соединений IIIa,б на С, Н и N соответствуют вычисленным.

16,16-Диметил-11-N-фениламинометил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-дион (IIIa, C₂₆H₂₆N₂O₂). Смесь 0,34 г (2,7 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина Ia и 0,76 г (2,7 ммоль) енаминотрикетона IIб в 20 мл этанола кипятят в атмосфере аргона, следя за ходом реакции с помощью ТСХ (Silufol UV-254, хлороформ—метанол, 9 : 1), в течение 5 ч. Реакционную смесь упаривают досуха, остаток растворяют в хлороформе, фильтруют через 5 г силикагеля 5/40μ, промывая хлороформом. Собранные фильтраты упаривают, остаток кристаллизуют из смеси спирт—эфир, 1 : 3...4 и получают 0,7 г (64,8%) 8-аза-D-гомогонана (IIIa) в виде желтых игольчатых кристаллов. M 398,50, T_{пл} 132...136 °C, M⁺ 398. ИК спектр: 3280, 1658, 1625, 1600, 1550, 1525, 1450, 1370, 1281, 760 см⁻¹. УФ спектр [λ_{max}, (ε)]: 268 (11990), 310 (21860), 387 нм (19160).

2,3-Диметокси-11-N-n-толиламинометил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-дион (IIIб, C₂₇H₂₈N₂O₄) получают аналогично кипячением смеси 0,64 г (3,3 ммоль) 3,4-дигидроизохинолина Ib и 0,9 г (3,3 ммоль) енаминотрикетона IIa в 50 мл метанола в течение 7 ч. Выход 8-аза-D-гомогонана IIIб — 0,93 г, желтые пластинчатые кристаллы. M 444,51, T_{пл} 149...152 °C, M⁺ 444. ИК спектр: 3300, 1658, 1630...1610, 1555, 1520, 1460 см⁻¹. УФ спектр [λ_{max}, (ε)]: 230 (18070), 294 (14530), 385 нм (18020).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pletsher A., Brossi A., Gey R. F. // *Int. Rev. Neurobiol.* — 1962. — Vol. 4. — P. 275.
2. Ахрем А. А., Кузьмицкий Б. Б., Лахвич Ф. А., Хрипач В. А., Журавков Ю. Л. // *Химия и биология иммунорегуляторов.* — Рига: Зинатне, 1985. — С. 265.
3. Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Рубинов Д. Б., Ахрем А. А. // *ХГС.* — 1993. — № 3. — С. 374.
4. Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Зенюк А. А., Корчик А. В., Лис Л. Г., Хрипач В. А., Ухова Л. И. // *ДАН.* — 1991. — Т. 317. — С. 1397.
5. Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Хрипач В. А. // *ЖОрХ.* — 1991. — Т. 27. — С. 213.
6. Akhrem A. A., Chernov Yu. G. // *Synthesis.* — 1980. — N 12. — P. 996.
7. Конопля Н. А., Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Кузьмицкий Б. Б. // *Весці АН Беларусі. Сер. хім. навук.* — 1994. — № 1. — С. 91.

О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, А. А. Ахрем

Институт биоорганической химии
АН Беларуси, Минск 220141

Поступило в редакцию 15.12.94

ЦИКЛИЗАЦИЯ 5-ДИАЗОИМИДАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛА

При попытке получения 4-этоксимидазо[4,5-d]-1,2,3-триазина (I) либо соответствующего диазосоединения (II) диазотированием 5-аминоимдазол-4-карбонитрила (III) изоамилнитритом в абсолютном спирте с хлористым водородом нами неожиданно был выделен с количественным выходом 4-хлоримидазо[4,5-d]-1,2,3-триазин (IV). Это же соединение образуется и при насыщении хлороформного раствора 5-диазоимидазол-4-карбонитрила (V) сухим хлористым водородом. Аналогично при использовании бромистого