

А. Г. Михайловский, В. С. Шкляев

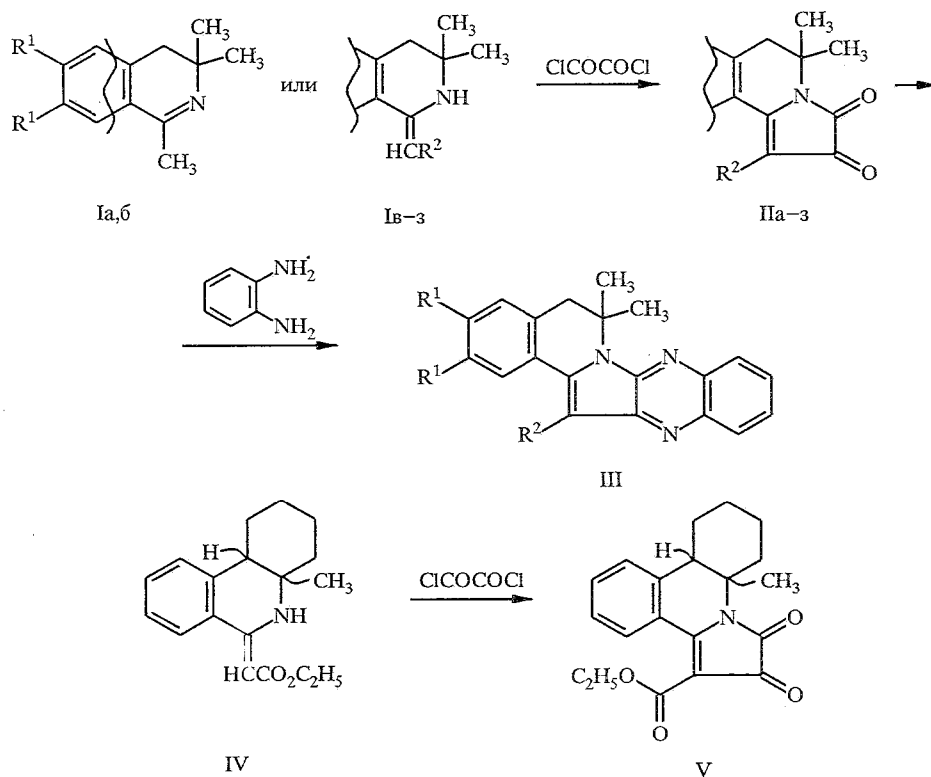
РЕАКЦИЯ ЕНАМИНОВ РЯДА ИЗОХИНОЛИНА И ФЕНАНТРИДИНА С ОКСАЛИЛХЛОРИДОМ

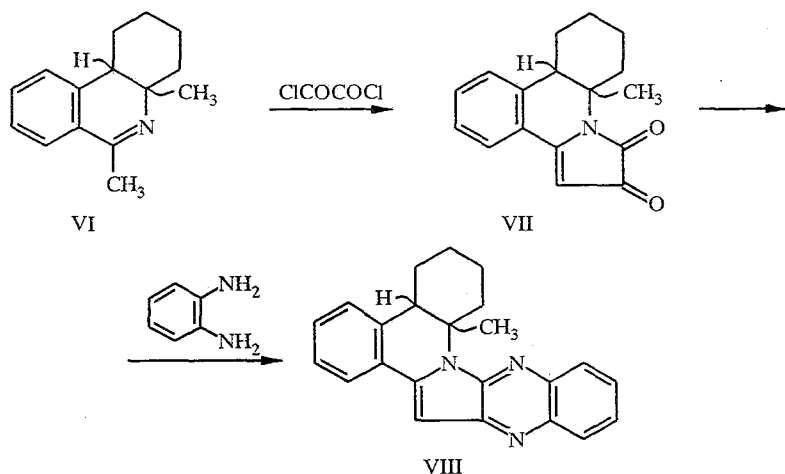
Синтезированы соединения ряда 2,3-диоксопирроло [2,1-*a*]изохинолина и 2,3-диоксопирроло [1,2-*f*]фенантридина, получены продукты их конденсации с *o*-фенилендиамином.

Ранее мы получили производные 2,3-диоксопирроло [2,1-*a*]изохинолина [1—3] с фенильной, карбамоильной группами и водородом в качестве заместителя в положении 1. Синтетические возможности веществ такой структуры ограничены в основном реакциями дикарбонильного фрагмента пиррольного цикла. В то же время соединения такого типа, активированные по атому С(1) сложноэфирной [4, 5] или кетонной группами, известны как диенофилы на ключевой стадии синтеза аналогов эритринановых алкалоидов [4—7], кроме того, карбонил в боковой цепи сам несет в себе функциональные возможности.

Новой группой енаминов являются енамины фенантридинового ряда [8]. Взаимодействие этих соединений с оксалилхлоридом может быть использовано для получения сложных полициклических систем. Нами предпринято изучение реакции оксалилхлорида с енаминокарбонильными соединениями ряда изохинолина и фенантридина.

Для сравнения реакционной способности в качестве исходных енаминов были выбраны соединения Ia—e, ранее описанные, а также неизвестные енамины Iж,з, IV, VI.





Исследования показали, что реакция енаминов Ia—з с оксалилхлоридом протекает с одинаково хорошими выходами (табл. 1) как с азометинами Ia, б, так и с соединениями, в которых структура енамина фиксирована. В случае кетона Ia акцепторная группа $\text{C}(\text{O})\text{CCl}_3$ заметно снижает выход продукта реакции, возможно, за счет уменьшения электронной плотности на β -углеродном атоме енаминной группы. Наличие групп OCH_3 не влияет на ход реакции; вещества, содержащие этот заместитель (соединения IIб, г, е), имеют более высокие температуры плавления, чем соответствующие им соединения IIа [1], в, д, не содержащие этих групп.

В случае фенантридинов IV и VI приведенные в табл. 1 выходы достигаются при более длительном времени проведения реакции, чем в случае изохинолинов. Такое понижение реакционной способности может быть связано с уменьшением степени сопряжения системы $\text{N}=\text{C}=\text{C}$ после достройки углеродного скелета цепочкой $(\text{CH}_2)_4$ и с большим стерическим затруднением при атоме $\text{C}_{(4a)}$ фенантридина, чем при атоме $\text{C}_{(3)}$ изохинолина. Разработанный метод получения соединений V, VII представляет собой новый способ синтеза системы пирроло[1,2-*f*]фенантридина [9, 10].

С целью характеристики полученных диоксопирролинов была проведена реакция этих соединений с *o*-фенилендиамином в ледяной уксусной кислоте [3]. В реакцию были введены вещества, не имеющие карбонильной группы

Т а б л и ц а 1

Характеристика соединений IIб—з, III, V, VII, VIII

Соединение	R ¹	R ²	Брутто-формула	T _{пл} , °C	Выход, %
IIб	OCH ₃	H	C ₁₆ H ₁₇ NO ₄	199...200	77
IIв	H	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄	125...126	87
IIг	OCH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₁₉ H ₁₉ NO ₆	161...162	83
IIд	H	C(O)N(CH ₂) ₄	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₃	214...215	82
IIе	OCH ₃	C(O)N(CH ₂) ₄	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₅	216...217	71
IIж	H	C(O)C ₆ H ₅	C ₂₁ H ₁₇ NO ₃	231...232	78
IIз	H	C(O)CCl ₃	C ₁₆ H ₁₂ Cl ₃ NO ₃	173...174	57
III	OCH ₃	H	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₂	153...155	47
V	—	—	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	163...164	75
VII	—	—	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₅	142...144	53
VIII	—	—	C ₂₃ H ₂₁ N ₃	183...185	60

в боковой цепи, так как в последнем случае появился бы новый реакционный центр. При взаимодействии соединений IIa [3], IIб и VII с *o*-фенилендиаминном получены соответствующие производные хиноксалина III и VIII.

Спектры ПМР не известных ранее соединений (табл. 2) аналогичны спектрам, описанным в работах [1—3]. Исходные вещества IV и VI представляют собой энантиомерную пару [8]. В спектрах ПМР соответствующих им полициклических производных V, VII и VIII присутствуют сигналы энантиотопного протона 8а-Н и энантиотопной группы 4а-СН₃. В спектрах ПМР соединений IIIб и VIII обращает на себя внимание сдвиг синглетного сигнала протона 1-Н в более сильное поле по сравнению с хиноксалином IIIа (более 6,87 м. д., [3]) — соответственно 6,68 и 7,07 м. д., что может быть объяснено электронодонорным влиянием групп ОСН₃ и (СН₂)₄.

В ИК спектрах соединений IIa—з, V и VII наблюдаются полосы поглощения циклической кетонной группы (1735...1755), лактамного карбонила (1700...1710 см⁻¹) и соответствующих карбонильных групп в боковой цепи (табл. 2).

Таблица 2

Параметры спектров ПМР и ИК спектров соединений IIб—з, III, V, VII, VIII

Соединение	Спектр ПМР, δ, м. д.					ИК спектр, см ⁻¹		
	5-(СН ₃) ₂ с	6-(СН ₂) с	Ароматические протоны	2-СН ₃ О д	Другие сигналы	С=О кетона, цикл.	С=О лактам- ная	С=О боко- вой цепи
IIб	1,53	2,81	6,66, 7,06	3,89	5,65, с, HC=C—N	1735	1705	—
IIв	1,44	2,90	7,00...8,01	—	1,17, т, <u>СН₃СН₂</u> ; 4,17, к, <u>СН₃СН₂</u>	1750	1700	1730
IIг	1,46	2,85	6,67, 7,20	3,85	1,28, т, <u>СН₃СН₂</u> ; 4,27, к, <u>СН₃СН₂</u>	1750	1700	1730
IIд	1,46	2,92	7,03...7,96	—	1,61...1,92, м, (СН ₂) ₂ ; 3,35...3,60, м, 2СН ₂ —N	1740	1705	1635
IIе	1,17	2,57	6,43, 6,93	3,70	1,52...1,83, м, (СН ₂) ₂ ; 3,32...3,87, м, 2СН ₂ —N	1740	1705	1640
IIж	1,70	3,07	7,07...8,06	—	—	1745	1700	1640
IIз	1,53	2,92	7,04...7,73	—	—	1755	1705	1685
III	1,83	3,00	6,86, 7,27	3,93	6,68, с, HC=C—	—	—	—
V	—	—	7,10...8,27	—	1,00, уш. с, (СН ₂) ₄ ; 1,60, уш. с, 4а-СН ₃ ; 1,23, т, <u>СН₃СН₂</u> ; 4,33, к, <u>СН₃СН₂</u> ; 2,56, м, 8а-Н	1755	1705	1725
VII	—	—	7,26...7,69	—	1,11, уш. с, (СН ₂) ₄ ; 1,40, уш. с, 4а-СН ₃ ; 2,60, м, 8а-Н; 5,82, с, HC=C—N	1735	1710	—
VIII	—	—	7,19...7,60	—	1,24, уш. с, (СН ₂) ₄ ; 1,57, уш.с, 4а-СН ₃ ; 2,60, м, 8а-Н; 5,82, с, HC=C—N	—	—	—

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР зарегистрированы на приборе Tesla BS-587A (80 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС, ИК спектры — на приборе UR-20 в CHCl_3 . Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон—этанол—хлороформ, 1 : 3 : 6, проявление парами брома.

Синтез исходных енаминов Ia—з и соединений Па, Ша, IV и VI описан в работах [8, 11—14]. Все вещества перекристаллизованы из изопропилового спирта.

Данные элементного анализа на С, Н, N и Cl соответствуют вычисленным.

2,3-Диоксо-5,5-диметил-8,9-(R^1)₂-1- R^2 -2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*a*]изохинолины (IIб—з), 2,3-диоксо-4*a*-метил-1-карбэтокси-2,3,4,4*a*,5,6,7,8*a*-октагидропирроло[1,2-*f*]фенантридин (V) и 2,3-диоксо-4*a*-метил-2,3,4,4*a*,5,6,7,8*a*-октагидропирроло[1,2-*f*]фенантридин (VII). К 0,86 мл (10 ммоль) оксалилхлорида в 50 мл абсолютного эфира при 0...5 °С добавляют в течение 15 мин смесь 10 ммоль енамина IIб—з и 2,76 мл (20 ммоль) триэтиламина в 150 мл эфира. Реакционную смесь выдерживают еще 20 мин при той же температуре, нагревают до 20 °С и оставляют при этой температуре на 2 ч (енамины IIб—з) или 4 ч (соединения V, VII). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

5,5-Диметил-2,3,5,6-тетрагидро-(3,4-диметоксибенз)[*g*]хиноксалино[2,3-*b*]индолизин (IIб) и 5-метил-5,6-тетраметилеп-2,3,5,6-тетрагидробенз[*g*]хиноксалино[2,3-*b*]индолизин (VIII). К раствору 10 ммоль соединения IIб или VII в 20 мл ледяной уксусной кислоты добавляют 1,08 г (10 ммоль) *o*-фенилендиамина. Смесь кипятят 2 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Михайловский А. Г., Вахрин М. И. // ХГС. — 1987. — № 7. — С. 963.
2. Михайловский А. Г., Вахрин М. И. // Енамины в органическом синтезе: Тез. Уральской конф. — Пермь, 1986. — С. 50.
3. Михайловский А. Г., Шкляев В. С., Александров Б. Б. // ХГС. — 1990. — № 6. — С. 808.
4. Sano T., Toda J., Kashiwaba N., Tsuda Y., Iitaka Y. // Heterocycles. — 1981. — Vol. 16. — P. 1151.
5. Sano T., Toda J., Tsuda Y. // Chem. Pharm. Bull. — 1983. — Vol. 31. — P. 356.
6. Sano T., Tsuda Y. // J. Synth. Org. Chem. Jap. — 1988. — Vol. 46. — P. 49.
7. Chawla A. S., Jackson A. H. // Natur. Prod. Rept. — 1989. — Vol. 6. — P. 55.
8. Михайловский А. Г., Шкляев В. С., Вейхман Г. А., Вахрин М. И. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1374.
9. Acheson R. M., Bailey A. S., Selby I. A. // J. Chem. Soc. — 1967. — N 20. — P. 2066.
10. Acheson R. M., Verlander M. S. // J. Chem. Soc. — 1969. — N 17. — P. 2311.
11. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Леготкина Г. И., Вахрин М. И., Гаврилов М. С., Михайловский А. Г. // ХГС. — 1983. — № 11. — С. 1560.
12. Александров Б. Б., Гаврилов М. С., Вахрин М. И., Шкляев В. С. // ХГС. — 1985. — № 6. — С. 794.
13. Даутова Р. З., Шкляев В. С., Сыропятов Б. Я. // Хим.-фарм. журн. — 1989. — № 2. — С. 172.
14. Дормидонтов М. Ю., Закс А. С., Бурдин Н. З. // Хим.-фарм. журн. — 1989. — № 8. — С. 929.