

7. G. I. Yranzo, E. L. Moyano, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, Oxford, 2008, vol. 13, p. 399.
8. C. Lassalvy, C. Petrus, F. Petrus, *Gazz. Chim. Ital.*, **111**, 273 (1981).
9. M. W. Notzel, K. Rauch, T. Labahn, A. de Meijere, *Org. Lett.*, **4**, 839 (2002).
10. Б. А. Мартынов, С. А. Жестков, И. В. Мартынов, *ЖОрХ*, **27**, 61 (1991).
11. W. R. Dolbier, Jr., C. R. Burkholder, M. Medebielle, *J. Fluorine Chem.*, **95**, 127 (1999).
12. A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. L. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 115 (1999).
13. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

Л. Голомба, Э. Абеле*, С. Беляков

Латвийский институт органического синтеза,
ул. Айзкрауклес, 21, Рига LV-1006, Латвия
e-mail: abele@osi.lv

Поступило 16.09.2011

ХГС. – 2011. – № 12. – С. 1904

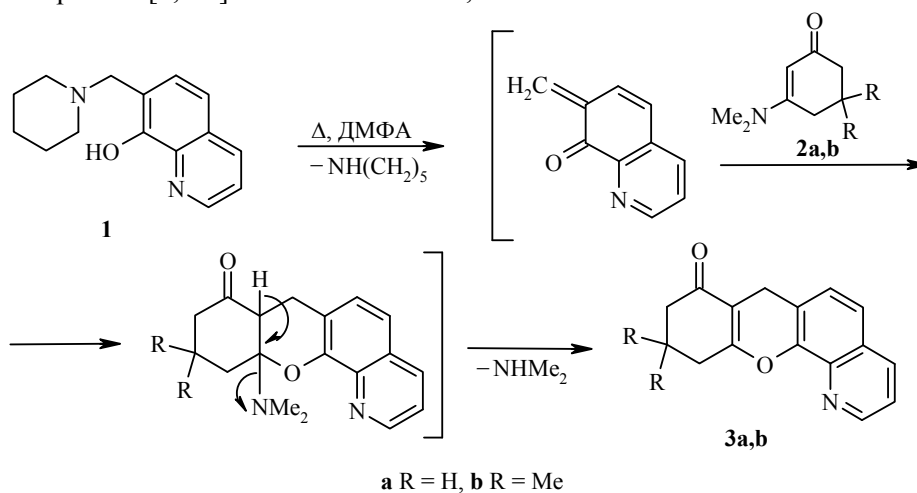
СИНТЕЗ

7,9,10,11-ТЕТРАГИДРО-8Н-ХРОМЕНО[3,2-*h*]ХИНОЛИН-8-ОНОВ

Ключевые слова: енамины, *o*-метиленихиноны, 7,9,10,11-тетрагидро-8Н-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-оны, основания Манниха.

Конденсированные пирано[3,2-*h*]хинолины обладают широким спектром фармакологического действия. Среди них найдены соединения, эффективные для лечения заболеваний иммунной системы [1, 2], проявляющие противораковую [3] и антиаллергенную активность [4].

Нами показано, что взаимодействие основания Манниха **1** с енаминами **2a,b** в кипящем ДМФА приводит к образованию 7,9,10,11-тетрагидро-8Н-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-онов **3a,b**.



Реакция представляет собой tandemный процесс, включающий промежуточное образование *o*-метиленихинона из основания Манниха **1** [5–7], последующее циклоприсоединение енаминов **2a,b** как диенофилов и элиминирование молекулы диметиламина.

В ИК спектрах соединений **3a,b** присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям сопряжённой карбонильной группы в области 1653–1659 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H бензильные атомы водорода проявляются в виде двухпротонного синглета в области 3.50–3.54 м. д. В спектрах ЯМР ¹³C карбонильному атому углерода соответствует сигнал при 197.5 м. д.

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000.

7,9,10,11-Тетрагидро-8H-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-он (3a). Смесь 1.2 г (5 ммоль) 8-гидрокси-7-пиперидинометилхинолина (**1**) [8] и 0.69 г (4.8 ммоль) енамина **2a** [9] в 8 мл ДМФА нагревают 4 ч при кипении и перемешивании, охлаждают до 20–25 °С, выливают в 50 мл насыщенного водного раствора NaCl и экстрагируют этилацетатом. Экстракт сушат над Na₂SO₄, растворитель отгоняют в вакууме, остаток растворяют при нагревании в 10 мл этилацетата и горячий раствор пропускают через слой силикагеля. После отгонки растворителя продукт очищают перекристаллизацией из этилацетата. Выход 0.8 г (64%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 181–182 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2941, 2893 (CH₂), 1653 (CO), 1622, 1504, 1460, 1389, 1317, 1240, 1217, 1198, 1169, 1126, 1084, 1026, 833, 793. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.95–2.01 (2H, м, 10-CH₂); 2.35–2.38 (2H, м, CH₂); 2.63–2.66 (2H, м, CH₂); 3.50 (2H, с, 7-CH₂); 7.37 (1H, д, *J* = 8.5) и 7.64 (1H, д, *J* = 8.5, H-5,6); 7.52 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 4.1, H-3); 8.29 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 1.6, H-4); 8.87 (1H, д, д, *J* = 4.1, *J* = 1.6, H-2). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.7 (CH₂); 22.1 (CH₂); 27.6 (CH₂); 36.7 (CH₂); 109.6 (C); 120.2 (C); 122.3 (CH); 124.1 (CH); 128.3 (CH); 128.3 (C); 136.4 (CH); 138.2 (C); 144.5 (C); 150.8 (CH); 167.1 (C); 197.6 (CO). Найдено, %: C 76.56; H 5.14; N 5.63. C₁₆H₁₃NO₂. Вычислено, %: C 76.48; H 5.21; N 5.57.

10,10-Диметил-7,9,10,11-тетрагидро-8H-хромено[3,2-*h*]хинолин-8-он (3b) получают аналогично из 1.2 г (5 ммоль) основания Манниха **1** и 0.83 г (5 ммоль) енамина **2b** [9]. Выход 1.04 г (75%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 176–177 °С (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2951, 2924, 2870 (CH₃, CH₂), 1659 (CO), 1624, 1466, 1389, 1317, 1285, 1244, 1219, 1167, 1121, 1065, 833, 793. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.06 (6H, с, C(CH₃)₂); 2.27 (2H, с, CH₂); 2.56 (2H, с, CH₂); 3.54 (2H, с, 7-CH₂); 7.40 (1H, д, *J* = 8.2) и 7.67 (1H, д, *J* = 8.2, H-5,6); 7.53 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 4.1, H-3); 8.31 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.6, H-4); 8.99 (1H, д, д, *J* = 4.1, *J* = 1.6, H-2). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.0 (CH₂); 28.4 (2CH₃); 32.5 (C); 40.98 (CH₂); 50.6 (CH₂); 108.5 (C); 120.2 (C); 122.3 (CH); 124.1 (CH); 128.3 (CH); 128.4 (C); 136.5 (CH); 138.3 (C); 144.6 (C); 150.9 (CH); 165.2 (C); 197.5 (CO). Найдено, %: C 77.49; H 6.06; N 5.11. C₁₈H₁₇NO₂. Вычислено, %: C 77.40; H 6.13; N 5.01.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант МК-3368.2011.3) с использованием научного оборудования ЦКП "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. P. Dell, A. C. Williams, US Pat. Appl. 5434160.
2. A. C. Williams, US Pat. Appl. 5514699.

3. W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, J. Zhao, C. Crogan-Grundy, L. Xu, S. Lamothe, H. Gourdeau, R. Denis, B. Tseng, S. Kasibhatla, S. X. Cai, *J. Med. Chem.*, **50**, 2858 (2007).
4. D. Cox, H. Cairns, N. Chadwick, J. L. Suschitzky, US Pat. Appl. 4419352.
5. R. W. Van De Water, T. R. R. Pettus, *Tetrahedron*, **58**, 5367 (2002).
6. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Shavel, Jr., *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 1311 (1970).
7. Y. Chen, M. G. Steinmetz, *J. Org. Chem.*, **71**, 6053 (2006).
8. J. H. Burckhalter, R. I. Leib, *J. Org. Chem.*, **26**, 4078 (1961).
9. C. J. Kowalski, K. W. Fields, *J. Org. Chem.*, **46**, 197 (1981).

В. А. Осянин*, **Д. В. Осипов**, **Ю. Н. Климошкин**

Самарский государственный
технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия
e-mail: VOsyenin@mail.ru

Поступило 15.09.2011

ХГС. – 2011. – № 12. – С. 1907

ПЕРВЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ 6b,9-ЭПОКСИИЗОИНДОЛО- [2,1-a]ХИНАЗОЛИН-10-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Ключевые слова: изоиндоло[2,1-*a*]хиназолины, 2-фурилхиназолин-4-оны, фурфуриламины, внутримолекулярное [4+2]-циклоприсоединение, реакция Дильса–Альдера.

Нами разработан синтетический подход к получению эпоксиизоиндолонов, конденсированных с различными гетероциклами, базирующийся на циклоприсоединении производных непредельных кислот к α -фурилзамещённым гидрированным азагетероциклам [1]. Для установления синтетических границ изучаемого метода мы синтезировали 2-фурил-3-алкилхиназолины **1** по методу, приведённому в работе [2], и впервые изучили их взаимодействие с малеиновым ангидридом.

Ацилирование хиназолин-4-онов **1a–c** кипячением в толуоле с малеиновым ангидридом сопровождается спонтанным *экзо*-[4+2]-циклоприсоединением *N*-малеинамидного фрагмента к 2-фурильному заместителю [3, 4]. Эпоксиизоиндолохиназолинкарбоновые кислоты **3a–c** образуются в виде единственного диастереомера с выходом от среднего до количественного.

Кипячением в метаноле с каталитическим количеством концентрированной серной кислоты соединение **3b** было превращено в метиловый эфир (6*aR**,6*bS**,9*R**,10*S**,10*aR**)-5,11-диоксо-6-(2-фурилметил)-6,6*a*,9,10,10*a*,11-гексагидро-5*H*-6*b*,9-эпоксиизоиндоло[2,1-*a*]хиназолин-10-карбоновой кислоты **4**, пространственное строение которого доказано РСА. Кристаллографические данные для эфира **4** доступны в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 844755).