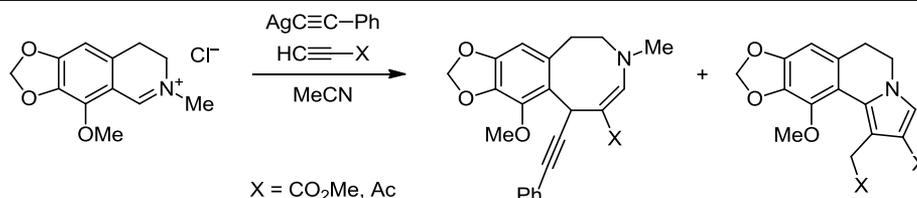


## Трансформации котарнинхлорида под действием ацетиленидов серебра и алкинов

Леонид Г. Воскресенский<sup>1\*</sup>, Александр А. Титов<sup>1</sup>, Реза Самавати<sup>1</sup>,  
Татьяна Н. Борисова<sup>1</sup>, Елена А. Сорокина<sup>1</sup>, Алексей В. Варламов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов,  
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия  
e-mail: lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru

Поступило 6.03.2016  
Принято 9.05.2016



Изучены трехкомпонентные реакции котарнинхлорида с ацетиленидами серебра и метилпропиолатом или ацетилацетиленом в ацетонитриле, а также двухкомпонентные реакции 5-фенилэтинилзамещенного тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-*g*]изохинолина с алкинами в различных растворителях, при проведении которых в трифторэтаноле с хорошими выходами были получены 10-фенилэтинилзамещенные тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-*i*][3]бензазоцины.

**Ключевые слова:** ацетилацетилен, ацетилениды серебра, [1,3]диоксола[4,5-*i*][3]бензазоцины, [1,3]диоксола[4,5-*g*]пирроло[2,1-*a*]изохинолины, ДМАД, котарнинхлорид, метилпропиолат.

Четвертичные соли циклических иминов – производные дигидроизохинолинов – широко используются в органическом синтезе.<sup>1–4</sup> Известно, что 1-фурил-3,4-дигидроизохинолин при действии диметилацетилендикарбоксилата (ДМАД) и метилпропиолата в результате аннелирования шестичленного фрагмента превращается в тетрагидропиридоизохинолины.<sup>5</sup> Котарнинхлорид (**1**), являющийся солью 6-метил-4-метокси-диоксолаизохинолина, под действием ацетиленидов серебра превращается в 1-этинилзамещенные изохинолины.<sup>6,7</sup> Описаны примеры реакций расширения дигидропиридинового цикла котарнина до азепинового<sup>8</sup> и азоцинового.<sup>9</sup> В работе<sup>9</sup> описано использование котарнинхлорида в качестве компонента азидо-реакции Уги, в результате чего были получены 1-тетразолил-тетрагидроизохинолины, а использование в этой реакции терминальных алкинов позволило в одно-

реакторном режиме осуществить синтез 1-тетразолил-замещенных азоцинов.

В настоящей работе мы попытались по аналогии с описанным выше процессом<sup>9</sup> разработать многокомпонентный синтез 1-этинилзамещенных бензазоцинов.

Из котарнинхлорида (**1**) действием фенилацетилениды серебра был получен 6-метил-4-метокси-5-фенилэтинил[1,3]диоксола[4,5-*g*]изохинолин (**2**).<sup>6</sup> Последний при действии метилпропиолата в ацетонитриле дал смесь тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-*i*][3]бензазоцина (**3**) и 6-метил-5-метоксикарбонилвинил-5-фенилэтинилтетрагидро[1,3]диоксола[4,5-*g*]изохинолина (**4**) (схема 1).

Предполагаемый механизм превращения изохинолина **2** в азоцин **3** и изохинолин **4** представлен на схеме 2. Первичным продуктом этого взаимодействия является Михаэлевский цвиттер-ион **A**. Нуклеофильная атака анионного центра на атом С-5 приводит к расширению

Схема 1

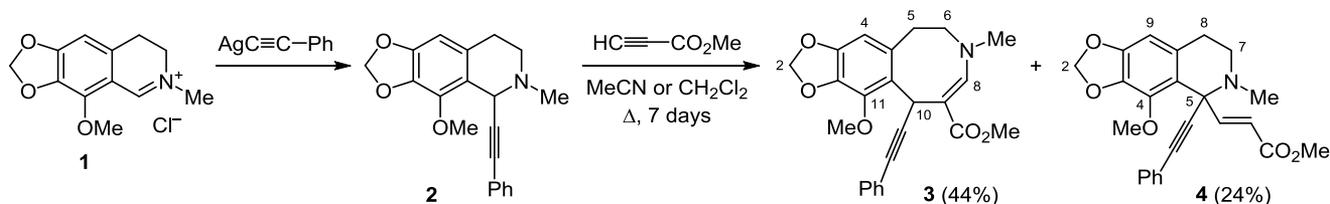
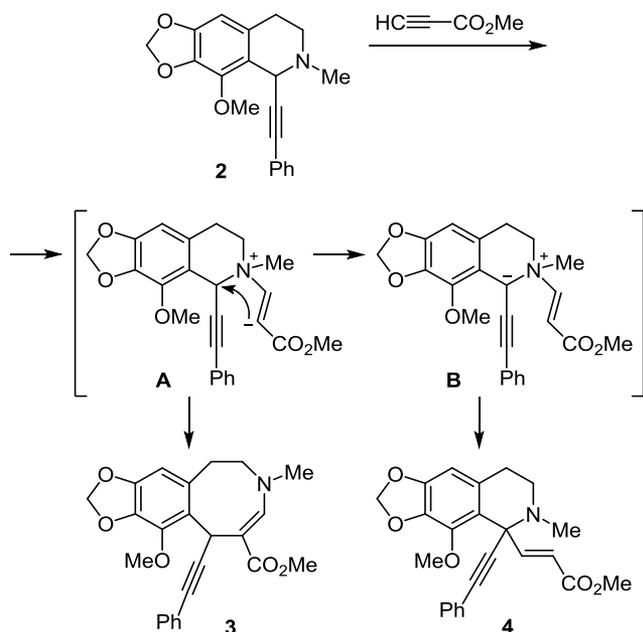


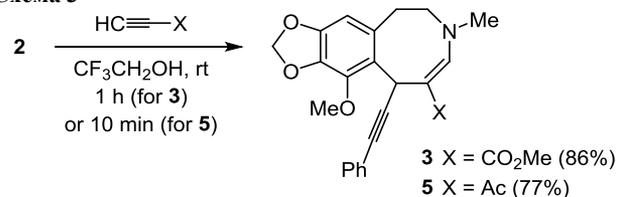
Схема 2



тетрагидропиридинового цикла и образованию азоцина **3**. Депротонирование атома C-5 под действием анионного центра приводит к илиду **B**, перегруппировка Стивенса которого дает изохинолин **4**.

Для повышения селективности реакции были изучены взаимодействия изохинолина **2** с активированными алкинами в дихлорметане и трифторэтаноле, а также многокомпонентные реакции котарнинхлорида (**1**) с ацетилендами серебра и алкинами в ацетонитриле. В кипящем дихлорметане изохинолин **2** в реакции с метилпропиолатом давал такие же продукты, при этом выход азоцина **3** уменьшился и составил 25%, а выход диоксо-[4,5-g]изохинолина **4** увеличился до 32%. Удачным выбором оказалось использование  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$  в качестве растворителя, что позволило увеличить селективность реакции, ее скорость и, как следствие, выходы целевых продуктов (схема 3). При взаимодействии изохинолина **2** с метилпропиолатом и ацетилацетиленом в  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$

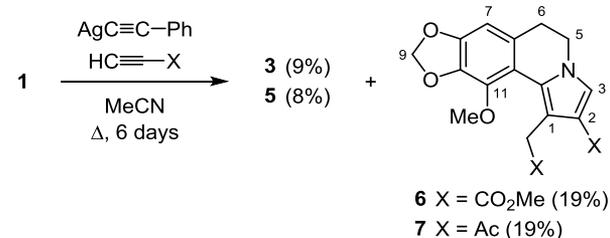
Схема 3



при 25 °С образуются соответствующие азоцины **3** и **5** с высокими выходами (86 и 77%).

Взаимодействие котарнинхлорида (**1**) с фенилацетиленом серебра и двукратным избытком метилпропиолата в ацетонитриле приводит к образованию многокомпонентной смеси (схема 4), из которой хроматографически были выделены только азоцин **3** (9%) и пирролоизохинолин **6** (19%). Аналогично в однореакторном режиме иминиевая соль **1** взаимодействует с фенилацетиленом серебра и ацетилацетиленом. Соответствующие азоцин **5** и пирролоизохинолин **7** выделены практически с такими же выходами (8 и 19%).

Схема 4



Азоцины **3** и **5** образуются из промежуточного 5-(фенилэтинил)диоксоизохинолина **2**. Для пирролоизохинолинов **6**, **7** следует предположить образование соли более кислого активированного алкина в результате реакции с фенилацетиленом серебра. Соль активированного алкина реагирует с котарнинхлоридом (**1**), образуя 5-этинилзамещенный диоксоизохинолин **C** (схема 5). Затем следует присоединение по Михаэлю, приводящее к цвиттер-иону **D**, в котором

Схема 5

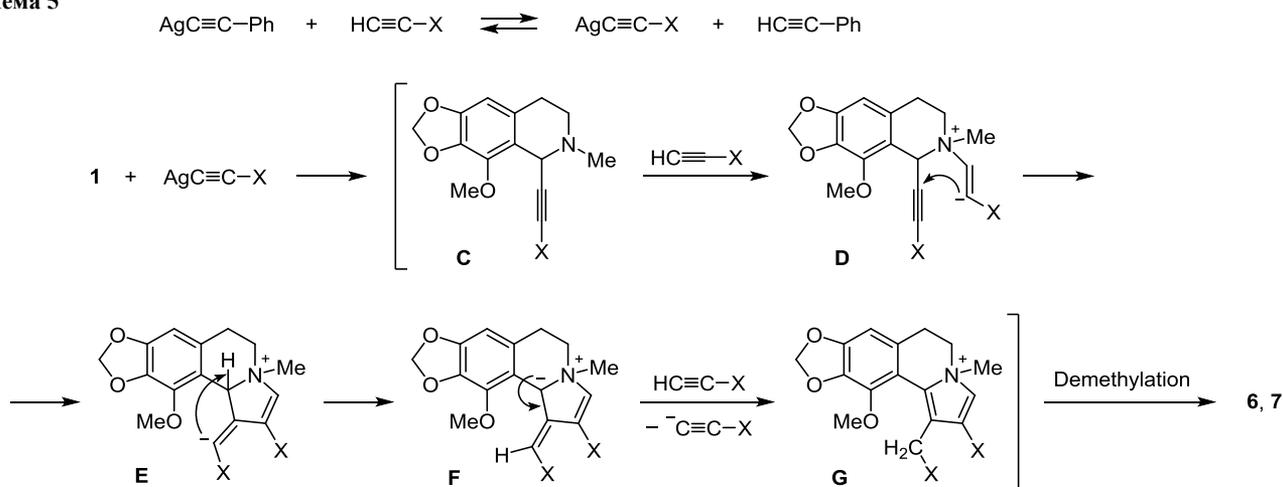


Схема 6

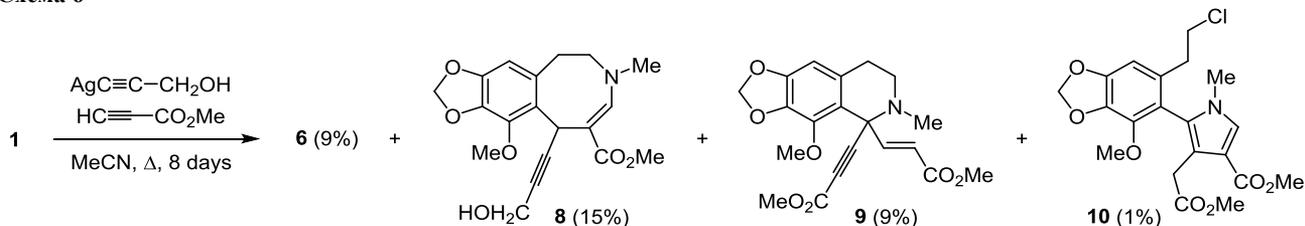
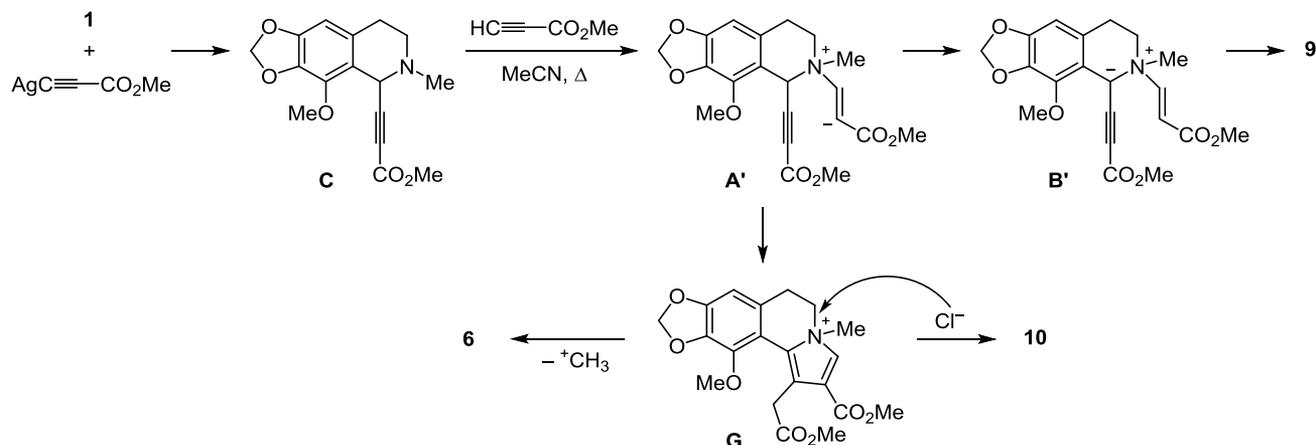


Схема 7



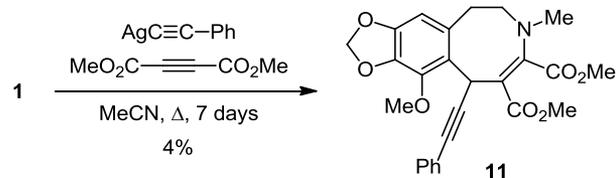
атака анионного центра на тройную связь формирует пиррольный цикл **E**. Трансформации последнего, связанные с миграцией протона и элиминированием метильной группы от атома азота, приводят к соединениям **6** и **7**.

Поскольку выходы соединений **6** и **7** были выше, чем азоцинов **3**, **5**, мы предположили, что увеличение количества активированного электроноакцепторными заместителями алкина позволит изменить направление превращения, и образование пирролоизохинолинов станет преобладающим. Поэтому мы провели реакцию котарнинхлорида (**1**) с 1 экв. фенилацетиленида серебра и 6 экв. метилпропиолата в  $\text{MeCN}$ , но выходы продуктов реакции остались прежними.

Еще более сложно протекает многокомпонентная реакция котарнинхлорида (**1**) с гидроксиметил-ацетиленидом серебра и двукратным избытком метилпропиолата в кипящем ацетонитриле (схема 6). Из сложной реакционной смеси хроматографически с выходом 15% выделен лишь один продукт трансформации гидроксиметилзамещенного тетрагидроизохинолина – бензазочин **8**, выходы остальных соединений оказались низкими. Соединения **6**, **9** и **10** соответствуют превращениям 5-[(метоксикарбонил)этинил]-диоксолоизохинолина **C**, продукта взаимодействия котарнинхлорида (**1**) и метоксикарбонилацетиленида серебра, образовавшегося в процессе реакции (схема 7). При этом пиррол **10**, по-видимому, образуется из интермедиата **G** в результате нуклеофильной атаки на метиленовую группу хлорид-аниона из четвертичной соли.

В трехкомпонентной реакции иминиевой соли **1**, фенилацетиленида серебра и ДМАД в ацетонитриле образуется многокомпонентная смесь, при разделении которой с низким выходом был выделен азочин **11** (схема 8).

Схема 8



Строение всех полученных соединений подтверждено комплексом спектральных данных. Характеристичными сигналами в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  бензазочинов **3**, **5**, **8** являются синглетные сигналы енаминных протонов при 7.40–7.58 м. д., а для пирролоизохинолинов **6** и **7** – синглетные сигналы протонов пиррольного цикла и метиленовой группы при атоме C-1 интенсивностью 2H при 7.37 и 3.91 м. д. (соединение **6**) и при 7.36 и 4.00 м. д. (соединение **7**).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что наиболее приемлемым методом получения 1-этинилзамещенных бензазочинов является двухступенчатый синтез из котарнинхлорида и ацетиленидов серебра с последующим взаимодействием образовавшихся продуктов с активированными алкинами в трифторэтанол.

## Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Инфралюм ФТ-801 в таблетках с КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе JEOL JNM-ENM 600 (600 и 150 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – сигнал растворителя (7.26 м. д. для ядер  $^1\text{H}$ , 77.2 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектр соединения **8** зарегистрирован на приборе JEOL JMS-T100LP-DART 100 в режиме DART. Масс-спектр (ЖХ/МС) соединения **11** записан на системе, включающей жидкостный хроматограф Agilent 1100, масс-спектрометр Agilent Technologies LC/MS VL (ионизация электро-распылением), детектор ELSD Sedex 75. Масс-спектры остальных соединений записаны на хромато-масс-спектрометре Finnigan MAT 95XL (ионизация ЭУ, 70 эВ) с прямым вводом образца в источник ионов. Элементный анализ выполнен на приборе Euro Vector EA-3000. Температуры плавления определены в открытых капиллярах на приборе SMP 10. Для тонкослойной хроматографии использованы пластины Сорбфил ПТХ-АФ-А-УФ, проявление в парах иода. Для колоночной хроматографии использован силикагель 40–60  $\mu\text{m}$ , 60 Å.

Котарнинхлорид (**1**) приобретен у фирмы NCH Labs Ltd. Соединение **2** получено по литературной методике.<sup>6</sup> ДМАД, метилпропионат и ацетилацетилен (Acros Organics) использованы без дополнительной очистки. Все растворители перед использованием очищены перегонкой.

**Реакция 6-метил-4-метокси-5-(фенилэтинил)-5,6,7,8-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-g]изохинолина (2) с метилпропионатом.** К раствору 180 мг (0.56 ммоль) 5-фенилэтинилзамещенного [1,3]диоксола[4,5-g]изохинолина **2** в 10 мл MeCN или  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при перемешивании добавляют 170 мг (2.00 ммоль) метилпропиолята. Реакцию ведут при кипячении в течение 7 сут, контролируя ход реакции по ТСХ (элюент EtOAc–гексан, 2:3). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на силикагеле. Смесью EtOAc–гексан, 1:10, элюируют соединение **4**, смесью EtOAc–гексан, 1:7, – азоцин **3**.

**Метил-7-метил-11-метокси-10-(фенилэтинил)-5,6,7,10-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-i][3]бензаоцин-9-карбоксилат (3).** Выход 100 мг (44%, при проведении реакции в MeCN), 57 мг (25%, при проведении реакции в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), бежевые кристаллы, т. пл. 138–140 °C (EtOAc–гексан).  $R_f$  0.58 (EtOAc–гексан, 1:2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1677 (C=O), 2218 (C≡C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.98 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.03–3.09 (1H, м) и 3.59 (1H, д. д. д,  $J = 1.4$ ,  $J = 6.2$ ,  $J = 15.8$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.25 (1H, д. д. д,  $J = 2.8$ ,  $J = 7.6$ ,  $J = 15.1$ ) и 4.95 (1H, д. д. д,  $J = 6.2$ ,  $J = 11.7$ ,  $J = 15.1$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.75 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.93 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.89 (1H, д,  $J = 1.4$ ) и 5.90 (1H, д,  $J = 1.4$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 6.39 (1H, с, H-4); 6.50 (1H, с, 10-CH); 7.22–7.25 (3H, м, H Ph); 7.33–7.35 (2H, м, H Ph); 7.58 (1H, с, 8-CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.1; 36.2; 43.8; 51.2; 53.0; 60.3; 79.3; 93.8; 97.4; 101.1; 105.9; 124.1; 124.4; 127.4; 128.1 (2C); 131.4 (2C); 131.6; 136.5; 140.7; 147.2; 154.7; 169.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 405 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (29),

391 (17), 390 (65), 362 (24), 347 (24), 346 (94), 331 (18), 330 (22), 303 (29), 215 (24), 207 (66), 201 (26), 202 (50), 190 (25), 189 (50), 178 (37), 165 (28), 151 (20), 144 (17), 129 (24), 115 (60), 105 (30), 101 (29), 91 (26), 89 (14), 77 (30), 73 (20), 59 (32), 45 (22), 44 (100), 43 (16), 42 (100), 29 (11). Найдено, %: C 71.15; H 5.65; N 3.48.  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: C 71.10; H 5.72; N 3.45.

**Метил-(2E)-3-[6-метил-4-метокси-5-(фенилэтинил)-5,6,7,8-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-g]изохинолин-5-ил]-акрилат (4).** Выход 55 мг (24%, при проведении реакции в MeCN), 73 мг (32%, при проведении реакции в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–187 °C (EtOAc–гексан).  $R_f$  0.59 (EtOAc–гексан, 1:2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1714 (C=O), 2220 (C≡C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.44 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.62 (1H, д. т,  $J = 3.0$ ,  $J = 16.0$ ) и 2.79–2.82 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 2.87 (1H, д. т,  $J = 3.4$ ,  $J = 11.4$ ) и 3.00–3.05 (1H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 3.74 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.87 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.88 (1H, д,  $J = 1.4$ ) и 5.90 (1H, д,  $J = 1.4$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 6.36 (1H, с, H-9); 6.39 (1H, д,  $J = 15.8$ ,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$ ); 6.88 (1H, д,  $J = 15.8$ ,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{Me}$ ); 7.28–7.30 (3H, м, H Ph); 7.44–7.47 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.2; 39.6; 47.9; 51.4; 59.1; 61.2; 86.3; 87.1; 101.0; 103.3; 121.9; 122.8; 123.1; 128.0; 128.2 (2C); 128.9; 131.7 (2C); 136.2; 141.4; 148.6; 150.2; 167.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 405 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (18), 390 (15), 346 (21), 321 (21), 320 (100), 304 (21), 230 (9), 203 (9), 202 (18), 200 (9), 189 (14), 131 (12), 127 (9), 116 (8), 115 (15), 102 (8), 101 (9), 77 (10), 59 (8), 42 (18). Найдено, %: C 71.14; H 5.69; N 3.47.  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: C 71.10; H 5.72; N 3.45.

**Реакция 6-метил-4-метокси-5-(фенилэтинил)-5,6,7,8-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-g]изохинолина (2) с метилпропионатом и ацетилацетиленом** (общая методика). К раствору 100 мг (0.31 ммоль) диоксолаизохинолина **2** в 5 мл  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$  при перемешивании добавляют 0.62 ммоль алкина. Реакцию ведут в атмосфере аргона при комнатной температуре, ход реакции контролируют методом ТСХ (элюент EtOAc–гексан, 2:3). Реакция с метилпропионатом проходит за 1 ч, реакция с ацетилацетиленом – за 10 мин. Растворитель упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из смеси EtOAc–гексан.

**Соединение 3.** Выход 108 мг (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °C.

**1-[7-Метил-11-метокси-10-(фенилэтинил)-5,6,7,10-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-i][3]бензаоцин-9-ил]-этанон (5).** Выход 93 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 208–210 °C.  $R_f$  0.51 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1590 (C=O), 2216 (C≡C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.27 (3H, с,  $\text{COCH}_3$ ); 3.04 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.06–3.11 (1H, м) и 3.61–3.65 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 3.30 (1H, д. д. д,  $J = 1.9$ ,  $J = 8.1$ ,  $J = 15.2$ ) и 5.01 (1H, д. д. д,  $J = 6.5$ ,  $J = 12.1$ ,  $J = 15.2$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.94 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.89 (1H, д,  $J = 1.4$ ) и 5.91 (1H, д,  $J = 1.4$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 6.40 (1H, с, H-4); 6.71 (1H, с, 10-CH); 7.23–7.26 (3H, м, H Ph); 7.34–4.36 (2H, м, H Ph); 7.40 (1H, с, 8-CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.4; 25.2; 35.7; 43.8; 52.9; 60.1; 78.7; 93.7; 100.9; 105.6; 111.1; 123.9; 124.1; 127.3; 128.0 (2C); 131.2 (2C); 131.3; 136.2; 140.6; 147.1; 156.3; 193.0. Масс-спектр,

$m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 389 [ $M$ ]<sup>+</sup> (75), 360 (41), 358 (37), 346 (87), 331 (29), 330 (25), 317 (29), 316 (77), 304 (30), 303 (100), 298 (52), 202 (35), 189 (32), 166 (41), 153 (37), 86 (27), 58 (26), 44 (52), 43 (38), 42 (27). Найдено, %: С 74.12; Н 5.90; N 3.58. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 74.02; Н 5.95; N 3.60.

**Реакция котарнинхлорида (1) с фенилацетиленом серебра и алкинами** (общая методика). К суспензии 0.20 г (0.78 ммоль) котарнинхлорида (1) в 12 мл MeCN при перемешивании добавляют 0.26 г (3.10 ммоль) метилпропиолата или 0.11 г (1.60 ммоль) ацетилацетилен и 0.20 г (0.96 ммоль) фенилацетилен серебра. Реакцию ведут при кипячении в течение 6 сут, контролируя ход реакции методом ТСХ (элюент EtOH). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Для выделения соединений 3 и 6 используют элюенты EtOAc–гексан, 1:5 и 1:2 соответственно, для выделения соединений 5 и 7 – EtOAc–гексан, 1:3 и 1:1 соответственно. Остаток после удаления растворителя перекристаллизовывают из смеси EtOAc–гексан.

**Соединение 3.** Выход 26 мг (9%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °С.

**Метил-11-метокси-1-(2-метокси-2-оксоэтил)-5,6-дигидро[1,3]диоксола[4,5-*g*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-2-карбоксилат (6).** Выход 55 мг (19%), бесцветные кристаллы, т. пл. 154–157 °С.  $R_f$  0.72 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1708 (C=O), 1743 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.82–2.84 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.74 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.76 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.85 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.91 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me); 3.91–3.93 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 5.94 (2H, с, 9-CH<sub>2</sub>); 6.47 (1H, с, Н-7); 7.37 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 31.5; 32.9; 44.9; 50.7; 51.5; 59.9; 101.0; 103.1; 114.0; 115.3; 115.5; 125.8; 126.5; 129.4; 136.2; 139.8; 147.8; 165.2; 173.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 373 [ $M$ ]<sup>+</sup> (86), 342 (14), 341 (60), 315 (17), 314 (87), 311 (20), 310 (95), 299 (42), 298 (56), 296 (32), 285 (17), 284 (100), 256 (14), 255 (49), 254 (34), 240 (17), 133 (15), 83 (20), 59 (39). Найдено, %: С 61.22; Н 5.05; N 3.80. C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 61.12; Н 5.13; N 3.75.

**Соединение 5.** Выход 21 мг (8%), бесцветные кристаллы, т. пл. 208–210 °С.

**1-(2-Ацетил-11-метокси-5,6-дигидро[1,3]диоксола[4,5-*g*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-1-ил)пропан-2-он (7).** Выход 51 мг (19%), желтые кристаллы, т. пл. 175–177 °С.  $R_f$  0.37 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1644 (C=O), 1722 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.29 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.38 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 2.85–2.87 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 3.80 (3H, с, 11-OCH<sub>3</sub>); 3.94–3.96 (2H, м, 5-CH<sub>2</sub>); 4.00 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO); 5.96 (2H, с, 9-CH<sub>2</sub>); 6.50 (1H, с, Н-7); 7.36 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 27.4; 29.5; 31.5; 42.4; 44.9; 59.9; 101.0; 103.3; 115.4; 115.8; 123.0; 126.5; 127.5; 129.5; 136.5; 139.9; 147.8; 193.1; 207.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 341 [ $M$ ]<sup>+</sup> (67), 299 (33), 298 (100), 284 (18), 283 (72), 282 (54), 268 (5), 256 (31), 255 (28), 254 (21), 241 (15), 240 (47), 212 (6), 182 (5), 168 (7), 167 (7), 154 (12), 127 (7), 43 (16). Найдено, %: С 66.90; Н 5.56; N 4.14. C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 66.85; Н 5.61; N 4.10.

**Реакция котарнинхлорида (1) с метилпропиолатом и гидроксиметилацетиленом серебра.** К суспензии 0.40 г (1.6 ммоль) котарнинхлорида (1) в 15 мл MeCN при перемешивании добавляют 0.26 г (3.1 ммоль) метилпропиолата и 0.32 г (2.0 ммоль) гидроксиметилацетиленида серебра. Смесь кипятят в течение 8 сут, контролируя ход реакции методом ТСХ (элюент EtOH). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента смесь EtOAc–гексан в разных соотношениях: 1:7 для изохинолина 9, 1:3 для бензаоцина 8 и пиррола 10, 1:1 для пирроло-изохинолина 6. Остаток после удаления растворителя перекристаллизовывают из смеси EtOAc–гексан.

**Соединение 6.** Выход 54 мг (9%), бесцветные кристаллы, т. пл. 154–157 °С.

**Метил-10-(3-гидроксипроп-1-ин-1-ил)-7-метил-11-метокси-5,6,7,10-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-*i*][3]-бензаоцин-9-карбоксилат (8).** Выход 84 мг (15%), бесцветные кристаллы, т. пл. 74–77 °С.  $R_f$  0.44 (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1719 (C=O), 2226 (C≡C), 3429 (O–H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.60 (1H, уш. с, CH<sub>2</sub>OH); 2.97 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.04 (1H, д. д. д,  $J = 7.2, J = 11.9, J = 15.9$ ) и 3.52 (1H, д. д. д,  $J = 2.1, J = 6.0, J = 15.9, 5\text{-CH}_2$ ); 3.22 (1H, д. д. д,  $J = 2.1, J = 7.5, J = 15.4$ ) и 4.78 (1H, д. д. д,  $J = 7.2, J = 11.9, J = 15.4, 6\text{-CH}_2$ ); 3.72 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.90 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.25 (2H, д,  $J = 2.1, \text{CH}_2\text{OH}$ ); 5.88 (1H, д,  $J = 1.4$ ) и 5.90 (1H, д,  $J = 1.4, 2\text{-CH}_2$ ); 6.34 (1H, т,  $J = 2.1, 10\text{-CH}$ ); 6.38 (1H, с, Н-4); 7.49 (1H, с, Н-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.4; 36.0; 43.8; 51.2; 51.5; 53.0; 60.3; 77.3; 89.9; 96.8; 101.1; 105.8; 124.0; 131.5; 136.4; 140.6; 147.2; 154.6; 169.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 360 [ $M+H$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 63.62; Н 5.81; N 3.95. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 63.50; Н 5.89; N 3.90.

**Метил-(2E)-3-[6-метил-4-метокси-5-(3-метокси-3-оксопроп-1-ин-1-ил)-5,6,7,8-тетрагидро[1,3]диоксола[4,5-*g*]изохинолин-5-ил]акрилат (9).** Выход 55 мг (9%), бесцветные кристаллы, т. пл. 140–142 °С.  $R_f$  0.52 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1718 (C=O), 2225 (C≡C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.39 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.58 (1H, д. т,  $J = 2.8, J = 16.0, 8\text{-CH}_A$ ); 2.75–2.82 (2H, м, 7-CH<sub>A</sub>, 8-CH<sub>B</sub>); 2.95–3.01 (1H, м, 7-CH<sub>B</sub>); 3.74 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.77 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.86 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.88 (1H, д,  $J = 1.4$ ) и 5.91 (1H, д,  $J = 1.4, 2\text{-CH}_2$ ); 6.28 (1H, д,  $J = 15.8, \text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ); 6.33 (1H, с, Н-9); 6.78 (1H, д,  $J = 15.8, \text{CH}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 30.1; 39.6; 47.9; 51.7; 52.7; 59.2; 60.8; 78.4; 85.0; 101.3; 103.4; 120.7; 122.4; 129.4; 136.1; 141.3; 148.5; 149.2; 154.1; 167.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 387 [ $M$ ]<sup>+</sup> (10), 356 (2), 328 (2), 314 (1), 296 (1), 274 (5), 268 (8), 242 (5), 227 (2), 199 (1), 154 (2), 139 (4), 127 (12), 126 (20), 115 (14), 114 (100), 113 (5), 82 (28), 72 (15), 59 (22), 44 (12), 42 (26). Найдено, %: С 62.12; Н 5.38; N 3.57. C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 62.01; Н 5.46; N 3.62.

**Метил-1-метил-4-(2-метокси-2-оксоэтил)-5-[4-метокси-6-(2-хлорэтил)-1,3-бензодиоксол-5-ил]-1H-пиррол-3-карбоксилат (10).** Выход 7 мг (1%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °С.  $R_f$  0.63 (EtOAc–гексан, 1:2).

ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1706 (C=O), 1738 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.74–2.76 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ); 3.38 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ ); 3.40–3.43 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ); 3.64 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 3.66 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.67 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.72 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.94 (1H, д,  $J = 1.4$ ) и 5.97 (1H, д,  $J = 1.4$ , 2'- $\text{CH}_2$ ); 6.52 (1H, с, H-7'); 7.37 (1H, с, H-2). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 425 [ $\text{M} (^{37}\text{Cl})^+$ ] (2), 423 [ $\text{M} (^{35}\text{Cl})^+$ ] (6), 387 (25), 356 (12), 329 (8), 328 (35), 315 (12), 314 (54), 313 (11), 296 (8), 283 (18), 282 (100), 281 (10), 270 (12), 269 (9), 268 (19), 267 (21), 256 (18), 255 (31), 254 (18), 253 (6), 252 (7), 242 (13), 241 (10), 240 (11), 239 (8), 238 (7), 227 (7), 226 (11), 225 (10), 224 (10), 212 (11), 211 (7), 210 (16), 198 (11), 197 (13), 196 (17), 195 (7), 185 (6), 184 (12), 183 (12), 182 (14), 181 (10), 180 (8), 171 (7), 169 (13), 168 (25), 167 (20), 166 (10), 162 (6), 158 (6), 157 (11), 156 (10), 155 (15), 154 (18), 153 (10), 152 (10), 151 (8), 148 (6), 144 (8), 143 (8), 142 (13), 141 (67), 140 (16), 139 (13), 134 (10), 130 (7), 129 (8), 128 (18), 127 (20), 126 (25), 120 (14), 119 (7), 116 (8), 115 (24), 114 (14), 113 (10), 112 (15), 106 (6), 105 (15), 104 (8), 103 (7), 102 (8), 101 (7), 99 (14), 98 (11), 97 (7), 92 (7), 91 (18), 90 (14), 89 (11), 86 (12), 85 (7), 84 (17), 79 (8), 78 (12), 77 (24), 76 (8), 75 (9), 74 (9), 65 (7), 63 (17), 59 (77), 56 (15), 55 (8), 53 (12), 51 (9), 45 (44), 44 (26), 43 (9), 42 (58), 41 (6), 40 (6), 39 (8), 36 (8). Найдено, %: C 56.72; H 5.22; N 3.35.  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ClNO}_7$ . Вычислено, %: C 56.68; H 5.23; N 3.30.

**Диметил-7-метил-11-метокси-10-(фенилэтинил)-5,6,7,10-тетрагидро[1,3]диоксо[4,5- $i$ ][3]бензазоцин-8,9-дикарбоксилат (11)**. К суспензии 0.40 г (1.6 ммоль) котарнинхлорида (1) в 12 мл MeCN при перемешивании добавляют 1.10 г (7.8 ммоль) ДМАД и 0.41 г (2.0 ммоль) фенилацетиленид серебра. Смесь кипятят в течение 7 сут, контролируя ход реакции методом ТСХ (элюент EtOH). Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент EtOAc–гексан, 1:5). Выход 29 мг (4%), бесцветные кристаллы, т. пл. 123–125 °C.  $R_f$  0.58 (EtOAc–гексан, 1:3). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1717 (C=O), 1738 (C=O), 2219 (C≡C). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.47

(3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.49–2.52 (1H, м, 5- $\text{CH}_A$ ); 2.75–2.84 (2H, м, 5- $\text{CH}_B$ , 6- $\text{CH}_A$ ); 2.93–2.99 (1H, м, 6- $\text{CH}_B$ ); 3.64 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.75 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.88 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.89 (1H, уш. с) и 5.91 (1H, уш. с, 2- $\text{CH}_2$ ); 6.32 (1H, с, H-4); 6.70 (1H, с, 10-CH); 7.29–7.33 (3H, м, H Ph); 7.44–7.48 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 30.4; 39.8; 48.1; 52.0; 52.3; 59.0; 64.7; 85.0; 89.0; 101.1; 103.2; 121.1; 122.9; 123.0; 128.3; 128.4 (2C); 129.8; 131.9 (2C); 136.0; 141.9; 148.8; 151.2; 165.7; 166.9. Масс-спектр,  $m/z$ : 464 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 67.42; H 5.42; N 3.06.  $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{NO}_7$ . Вычислено, %: C 67.38; H 5.44; N 3.02.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 15-33-20187), Министерства образования и науки РФ (проект № 2042).

### Список литературы

1. Verin, S. V.; Tosunyan, D. É.; Zakharov, P. I.; Shevtsov, V. K.; Kuznetsov, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, *26*, 980. [Химия гетероцикл. соединений **1990**, 1177.]
2. Baberkina, E. P.; Buyanov, V. N.; Zhukova, M. E.; Shchekotikhin, A. E.; Zhigachev, V. E.; Suvorov, N. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, *37*, 1234. [Химия гетероцикл. соединений **2001**, 1350.]
3. Taylor, A. M.; Schreiber, S. L. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 143.
4. Surikova, O. V.; Zachinyaeva, A. V.; Mikhailovskii, A. G.; Zachinyaev, Ya. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *46*, 1471. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1821.]
5. Zubkov, F. I.; Ershova, J. D.; Orlova, A. A.; Zaytsev, V. P.; Nikitina, E. V.; Peregodov, A. S.; Gurbanov, A. V.; Borisov, R. S.; Khrustalev, V. N.; Maharramov, A. M.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3789.
6. Ukhin, L. Yu.; Suponitskii, K. Yu.; Kartsev, V. G. *Chem. Nat. Compd.* **2003**, *39*, 482. [Химия природ. соединений **2003**, 395.]
7. Ukhin, L. Yu.; Gol'ding, I. R.; Kartsev, V. G. *Chem. Nat. Compd.* **2004**, *40*, 156. [Химия природ. соединений **2004**, 133.]
8. Kartsev, V. G.; Zubenko, A. A.; Morkovnik, A. S.; Divaeva, L. N. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6988.
9. Borisov, R. S.; Voskressensky, L. G.; Polyakov, A. I.; Borisova, T. N.; Varlamov, A. V. *Synlett* **2014**, *25*, 955.