

*Посвящается профессору РУДН,
А. В. Варламову в связи с 70-летием*

**В. П. Зайцев, Н. М. Михайлова, Д. Н. Орлова, Е. В. Никитина,
Е. В. Болтухина, Ф. И. Зубков***

СИНТЕЗ И ОКИСЛЕНИЕ 2-ФУРИЛ-4-R-ЗАМЕЩЕННЫХ И ФУРО[3,2-*c*]- КОНДЕНСИРОВАННЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-1,10-ФЕНАНТРОЛИНОВ И ХИНОЛИНОВ

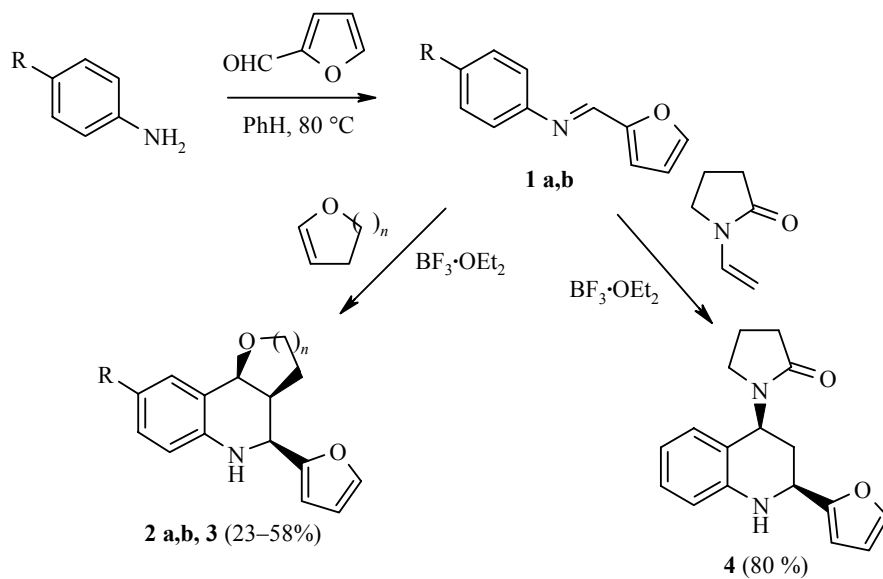
Впервые по реакции Поварова из 8-аминохинолинов получены 2-фурил-4-замещенные и фуро[3,2-*c*]конденсированные 1,2,3,4-тетрагидро-1,10-фенантролины. Показано, что под влиянием различных окислителей происходит элиминирование заместителя в четвертом положении с последующей ароматизацией тетрагидрохинолинового фрагмента.

Ключевые слова: тетрагидрохинолины, 1,10-фенантролины, окисление, реакция Поварова.

Реакция Поварова ([4+2]-циклоприсоединение электроноизбыточных алкенов к N-арилазаметинам, катализируемое кислотами) широко используется для синтеза замещенных тетрагидрохинолинов и, судя по растущему количеству публикаций, переживает сегодня второе рождение [1–3]. Тем не менее, примеры получения 2-фурил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов таким методом малочисленны [4–6] и имеется всего лишь один пример [7] использования в реакции Поварова 8-аминохинолина. Это связано, в первом случае, с ацидофобностью фуранового фрагмента и пассивированием кислых катализаторов, во втором. Поведение 2-фурилтетрагидрохинолинов в присутствии окислителей также мало исследовано и, очевидно, может протекать неоднозначно.

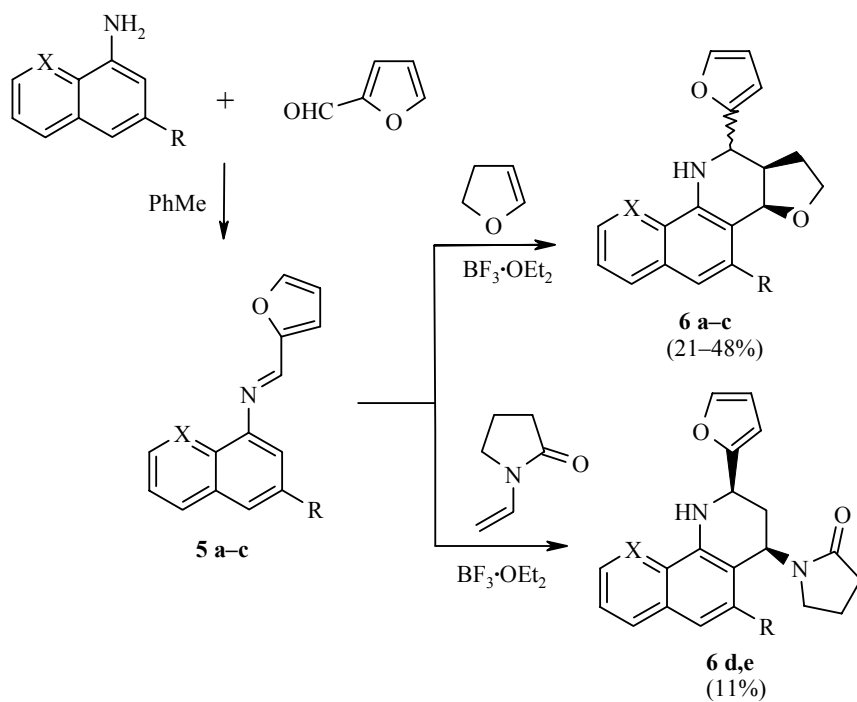
Исходные для настоящей работы 2-фурилзамещенные тетрагидрохинолины **2a,b**, **3**, **4** были получены реакцией Поварова из соответствующих фурфурилиденанилинов **1a,b** и электроноизбыточных алкенов (дигидрофурана, 3,4-2H-дигидропирана и N-винилпирролидин-2-она) в присутствии эфирата трехфтористого бора, как описано ранее [8]. Выделенные гидрированные хинолины **2–4** представляют собой аддукты *cis*-присоединения.

Аналогично, азометины **5a–c**, полученные конденсацией фурфурола с α -нафтиламином, а также с 6-хлор- и 6-бром-8-аминохинолинами, при циклоприсоединении с 2,3-дигидрофураном превращаются в смеси (1:1.1– 1.5) геометрических изомеров фуро[3,2-*c*]конденсированных гексагидро-1,10-фенантролинов или -бензохинолинов **6a–c**.



1a, 2a, 3, 4 R = H; **1b, 2b** R = F; **2a, b** n = 1; **3** n = 2

В случае взаимодействия альдиминов **5a,c** с N-винилпирролидин-2-оном образуются только *цис*-диастереомеры **6d,e** с невысоким выходом (эксперим. часть). Преобладающие *цис*-изомеры аддуктов **6a–c** выделены дробной перекристаллизацией в индивидуальном виде.



5a, 6a, d X = N, R = Cl; **5b, 6b** X = N, R = Br; **5c, 6c, e** X = CH, R = H

Физико-химические свойства соединений **6–10, 13**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R_f^*	ИК спектр, ν , см ⁻¹
		С	Н	N			
6a	C ₁₈ H ₁₅ ClN ₂ O ₂	<u>66.28</u>	<u>4.52</u>	<u>8.64</u>	159–160	0.63	3355 (NH)
		66.16	4.63	8.57			
6b	C ₁₈ H ₁₅ BrN ₂ O ₂	<u>58.31</u>	<u>4.10</u>	<u>7.59</u>	139–140	0.67	3347 (NH)
		58.24	4.07	7.55			
6c	C ₁₉ H ₁₇ NO ₂	<u>78.52</u>	<u>5.76</u>	<u>4.69</u>	98–102	0.53	3310 (NH)
		78.33	5.88	4.81			
6d	C ₂₀ H ₁₈ ClN ₃ O ₂	<u>65.72</u>	<u>4.47</u>	<u>11.11</u>	178–180	0.43	3380 (NH), 1674 (NCO)
		65.31	4.93	11.42			
6e	C ₂₁ H ₂₀ N ₂ O ₂	<u>75.72</u>	<u>6.47</u>	<u>8.11</u>	161–163	0.52	3409 (NH), 1673 (NCO)
		75.88	6.06	8.43			
7a	C ₁₅ H ₁₃ NO ₂	<u>75.41</u>	<u>5.59</u>	<u>5.53</u>	58–60	0.32	3396 (OH)
		75.30	5.48	5.85			
7b	C ₁₅ H ₁₂ FNO ₂	<u>70.22</u>	<u>4.98</u>	<u>5.35</u>	58–59	0.54	3230 (OH)
		70.03	4.70	5.44			
7c	C ₁₆ H ₁₅ NO ₂	<u>75.67</u>	<u>6.07</u>	<u>5.32</u>	–	0.21	3420 (OH)
		75.87	5.97	5.53			
8a	C ₁₈ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	<u>66.81</u>	<u>3.65</u>	<u>8.16</u>	202–205	0.59	3381 (OH)
		66.57	4.03	8.63			
8b	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	<u>59.01</u>	<u>3.65</u>	<u>7.16</u>	146–148	0.48	3225 (OH)
		58.56	3.55	7.59			
8c	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	<u>80.17</u>	<u>5.15</u>	<u>5.01</u>	135–136	0.70	3372 (OH)
		78.87	5.23	4.84			
9	C ₁₃ H ₉ NO	<u>80.08</u>	<u>4.62</u>	<u>7.26</u>	58–59	0.62	1595 (C=C)
		79.98	4.65	7.17			
10	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O	<u>68.32</u>	<u>3.19</u>	<u>10.27</u>	156–158	0.41	–
		68.46	3.23	9.98			
13	C ₁₆ H ₁₇ NO ₄	<u>66.79</u>	<u>5.54</u>	<u>4.95</u>	195–197	–	3433 (OH), 1682 (CO ₂ H)
		66.89	5.96	4.88			

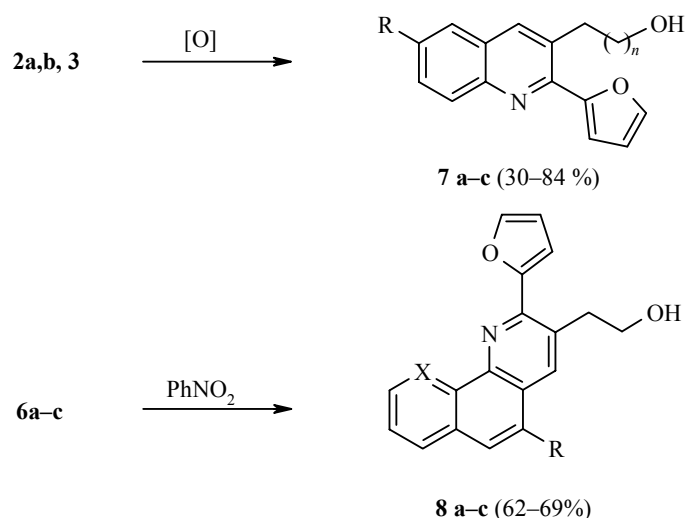
* Растворители: этилацетат–гексан, 1:6 (**6a, 9**), 1:4 (**6b**), 1:8 (**6c**), 1:2 (**6d, 7a,b**), 1:1 (**7c, 8c**); этилацетат (**6e**), этилацетат–спирт, 8:1 (**8a,b, 10**).

Показано, что наличие пиридинового атома азота в исходных основаниях Шиффа **5a,b**, в общем, не влияет на условия протекания процесса циклоприсоединения (PhMe, 24 ч, 20 °С, ~10 мол. % BF₃·Et₂O), но резко снижает выход целевых соединений **6** по сравнению с хинолинами **2–4**. В реакции также были испробованы комбинации других растворителей (MeCN, Et₂O, PhH) и различных катализаторов (хлориды алюминия, олова, титана, *p*-TsOH), увеличивалось соотношение основание Шиффа–катализатор. Ни в одном случае выход фенантролинов **6** не удалось поднять выше 30%, а с увеличением мольной доли кислот Льюиса лишь возрастает количество полимерных примесей.

Во второй части работы мы изучили поведение тетрагидрохинолинового кольца аддуктов **2–6** в присутствии различных окислителей.

Конденсированные тетрагидрофурановый и тетрагидропирановый фраг-

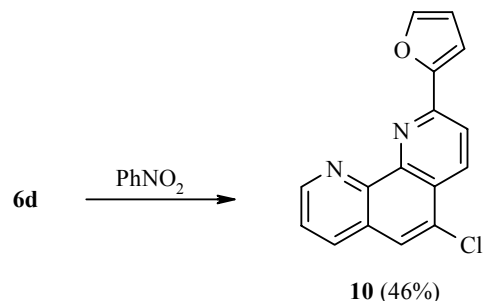
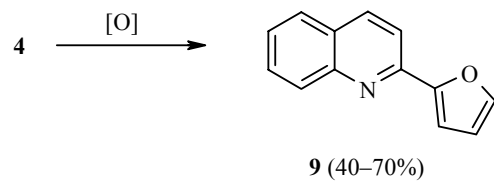
менты соединений **2a,b, 3, 6a–c** оказались нестабильны при действии различных реагентов. При кипячении в нитробензоле хинолинов **2a, 3, 6a–c** в результате расщепления аннелированного оксофрагмента по связи C(4)–O и ароматизации тетрагидропиридинового кольца образуются 3-гидроксиалкил-2-фурилхинолины **7a–c**, 2-фурил-1,10-фенантролины **8a,b** и 2-фурилбензохинолин **8c**. Хинолины **7a–c** также получены при кипячении фурохинолинов **2a,b, 3** с серой в ДМФА, при взаимодействии фури- и пиранохинолинов **2a, 3** с 2 н. HCl в ацетонитриле при 50 °С и при окислении соединения **2a** перманганатом калия в присутствии краун-эфира ДБ-18-К-6. Первичная гидроксильная группа и 2-фурильный заместитель в хинолинах **7a–c** и фенантролинах **8a–c** при окислении не затрагиваются.



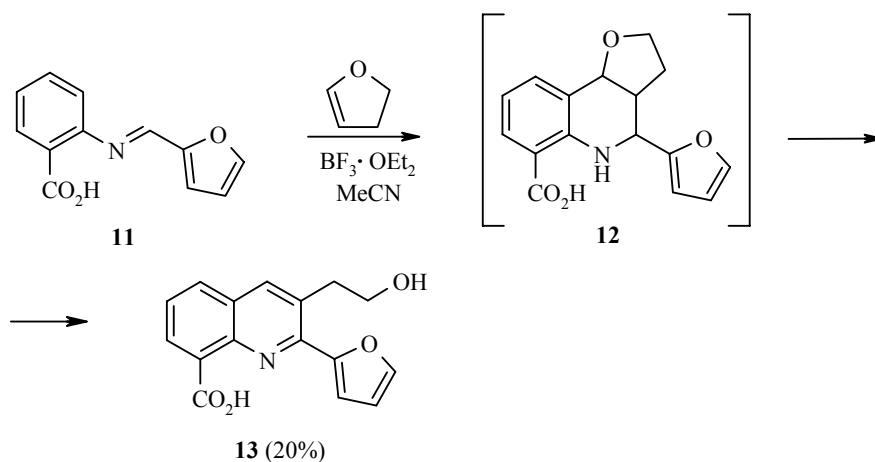
7 a R = H, *n* = 1; **b** R = F, *n* = 1; **c** R = H, *n* = 2; **8 a** R = Cl, X = N, **b** R = Br, X = N,
c R = H, X = CH

Окисление 4-пирролидонилзамещенных тетрагидрохинолина **4** серой в кипящем ДМФА, перманганатом калия в условиях межфазного катализа или кипящим нитробензолом сопровождается элиминированием пирролидонового фрагмента, в результате чего с выходом 40–70% образуется 2-фурилхинолин (**9**). Аналогично, 4-пирролидонилтетрагидрофенантролин **6d** при кипячении в нитробензоле превращается в 2-фурил-1,10-фенантролин **10**.

Отметим, что аналогичные хинолинам **7, 9** продукты элиминирования 4-N- и 4-O-алкильных заместителей, с последующей ароматизацией тетрагидрохинолинового фрагмента, достаточно часто наблюдаются как побочные продукты в реакции Поварова [9–11], но в препаративных целях не получались. Синтез функциональных производных 1,10-фенантролинов типа **8a,b** и **10** малоисследован [12, 13], несмотря на то, что их 9-амино-, 9-пиридилзамещенные проявляют практически полезные фотолюминесцентные свойства [14] и являются лигандами в хромогенных рецепторах [15, 16].



Аддукт **12**, образующийся при циклоприсоединении альдимины **11** к дигидрофурану в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, выделить не удастся, так как в результате расщепления тетрагидрофуранового фрагмента он спонтанно превращается в фурилхинолинкарбоновую кислоту **13**.



Замена растворителя на ацетонитрил в последнем случае связана с низкой растворимостью альдимины **11** в толуоле.

Таким образом, в настоящей работе впервые по реакции Поварова синтезированы перспективные полупродукты для получения полиденатных лигандов – 2-фурил-1,10-фенантролины. Показано, что взаимодействие фурурилен-8-аминохинолинов с электроноизбыточными алкенами протекает в присутствии каталитических количеств кислоты Льюиса. Найдено, что окисление 4-N(O)-алкилзамещенных и фуроконденсированных 2-фурил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов и фенантролинов нитробензолом и элементарной серой с высоким выходом приводит к продуктам ароматизации с предварительным элиминированием N(O)-алкильного заместителя.

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР ^1H соединений 6–10, 13

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
1	2
6a*	1.65 (уш. с, NH); 1.94 (1H, м, H-1B); 2.37 (1H, м, H-1A); 3.18 (1H, д. д. к, $J = 3.2$, $J = 8.5$, $J = 1.7$, H-11a); 3.85–3.73 (2H, м, H-2A+H-2B); 4.77 (1H, д, $J = 3.2$, H-11); 6.45–6.39 (2H, м, H-3'+H-4'); 6.50 (1H, д, $J = 8.5$, H-3a); 7.24 (1H, с, H-5); 7.39 (1H, д. д, $J = 4.2$, $J = 8.3$, H-7); 7.43 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.7$, H-5'); 7.96 (1H, д. д, $J = 8.3$, $J = 1.6$, H-6); 8.71 (1H, д. д, $J = 4.2$, $J = 1.6$, H-8)
6b*	1.95 (1H, м, H-1B); 2.37 (1H, д. кв, $J = 12.4$, $J = 8.3$, H-1A); 3.18 (1H, д. д. к, $J = 3.4$, $J = 8.3$, $J = 2.0$, H-11a); 3.75 (1H, д. т, $J = 8.1$, $J = 8.3$, H-2B); 3.83 (1H, кв, $J = 8.0$, H-2A); 4.77 (1H, уш. д, $J = 3.4$, H-11); 6.45–6.39 (2H, м, H-3'+H-4'); 5.55 (1H, д, $J = 8.4$, H-3a); 7.47 (1H, с, H-5); 7.39 (1H, д. д, $J = 4.2$, $J = 8.3$, H-7); 7.43 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.6$, H-5'); 7.96 (1H, д. д, $J = 8.3$, $J = 1.6$, H-6); 8.73 (1H, д. д, $J = 4.2$, $J = 1.6$, H-8)
6c*	1.93 (1H, м, H-1B); 2.29 (1H, д. к, $J = 12.5$, $J = 8.5$, H-1A); 3.06 (1H, д. кв, $J = 2.9$, $J = 8.3$, H-11a); 3.71 (1H, д. т, $J = 8.5$, $J = 4.7$, H-2B); 3.84 (1H, к, $J = 8.0$, H-2A); 4.66 (уш. с, NH); 4.84 (1H, д, $J = 2.9$, H-11); 5.44 (1H, д, $J = 7.8$, H-3a); 6.40 (1H, уш. д. д, $J = 0.7$, $J = 3.1$, H-3'); 6.44 (1H, д. д, $J = 1.8$, $J = 3.1$, H-4'); 7.34 (1H, д, $J = 8.4$, H-9); 7.44–7.48 (2H, м, H-4+H-5); 7.48 (1H, д. д, $J = 0.7$, $J = 1.8$, H-5'); 7.76–7.80 (3H, м, H аром)
6d	1.56 (1H, м, H-4"В); 1.74 (1H, м, H-4"А); 2.37–2.23 (2H, м, H-3"); 2.42 (1H, д. д. д, $J = 1.0$, $J = 5.7$, $J = 14.0$, H-3B); 2.62 (1H, м, H-5"В); 2.73 (1H, м, H-5"А); 2.86 (1H, д. д. д, $J = 0.7$, $J = 5.7$, $J = 14.0$, H-3А); 4.84 (1H, м, H-2); 5.57 (1H, т, $J = 5.7$, H-4); 6.24 (1H, д. д, $J = 0.6$, $J = 3.2$, H-3'); 6.31 (1H, д. д, $J = 1.8$, $J = 3.2$, H-4'); 7.11 (1H, с, H-6); 6.86 (уш. с, NH); 7.38 (1H, д. д, $J = 0.6$, $J = 1.8$, H-5'); 7.41 (1H, д. д, $J = 8.4$, $J = 4.3$, H-8); 7.95 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 8.4$, H-7); 8.72 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 4.3$, H-9)
6e	2.07–1.99 (2H, м, H-4"); 2.39 (1H, д. т, $J = 11.0$, $J = 12.2$, H-3ax); 2.41 (1H, д. д. д, $J = 3.3$, $J = 7.0$, $J = 12.2$, H-3экв); 2.63–2.48 (2H, м, H-3"); 3.09 (1H, д. т, $J = 9.7$, H-5"В); 3.26 (1H, д. т, $J = 9.7$, H-5"А); 4.74 (уш. с, NH); 4.79 (1H, д. д, $J = 3.3$, $J = 11.0$, H-2); 5.89 (1H, д. д, $J = 7.0$, $J = 11.0$, H-4); 6.39 (1H, д. д, $J = 3.2$, $J = 0.6$, H-3'); 6.43 (1H, д. д, $J = 1.8$, $J = 3.2$, H-4'); 7.05 (1H, д, $J = 8.4$, H-6); 7.28 (1H, д, $J = 8.4$, H-5); 7.45 (1H, д. д, $J = 0.6$, $J = 1.8$, H-5'); 7.48–7.45 (2H, м, H-7+H-10); 7.79–7.75 (2H, м, H-8+H-9)
7a	1.87 (1H, уш. с, OH); 3.28 (2H, т, $J = 6.4$, H-1"); 3.93 (2H, т, $J = 6.4$, H-2"); 6.54 (1H, д. д, $J = 1.7$, $J = 3.2$, H-4'); 7.11 (1H, д, $J = 3.2$, H-3'); 7.43 (1H, д. д, $J = 7.5$, $J = 8.2$, H-7); 7.57 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.7$, H-5'); 7.62 (1H, уш. т, $J = 7.5$, H-6); 7.63 (1H, д, $J = 7.5$, H-5); 7.96 (1H, с, H-4); 8.04 (1H, д, $J = 8.2$, H-8)
7b	2.01 (1H, уш. с, OH); 3.32 (2H, т, $J = 6.4$, H-1"); 3.96 (2H, т, $J = 6.4$, H-2"); 6.58 (1H, д. д, $J = 1.8$, $J = 3.4$, H-4'); 7.12 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 3.4$, H-3'); 7.30 (1H, д. д, $J = 2.8$, $J = 8.8$, H-5); 7.42 (1H, д. д. д, $J = 9.2$, $J = 2.8$, $J = 8.4$, H-7); 7.61 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.8$, H-5'); 7.95 (1H, с, H-4); 8.04 (1H, д. д, $J = 5.4$, $J = 9.2$, H-8)
7c	1.62 (1H, уш. с, OH); 1.94 (2H, м, H-2"); 3.18 (2H, т, $J = 7.7$, H-3"); 3.75 (2H, т, $J = 6.2$, H-1"); 6.59 (1H, д. д, $J = 1.7$, $J = 3.2$, H-4'); 7.16 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 3.2$, H-3'); 7.49 (1H, д. д. д, $J = 1.1$, $J = 6.9$, $J = 8.2$, H-7); 7.63 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.7$, H-5'); 7.66 (1H, д. д. д, $J = 1.0$, $J = 6.9$, $J = 8.3$, H-6); 7.74 (1H, д. д, $J = 1.1$, $J = 8.3$, H-5); 8.00 (1H, с, H-4); 8.11 (1H, д. д, $J = 1.0$, $J = 8.2$, H-8)
8a	3.35 (1H, т, $J = 5.2$, H-1"В); 3.79 (2H, к, $J = 5.2$, H-2"); 4.85 (1H, т, $J = 5.2$, H-1"А); 6.78 (1H, д. д, $J = 3.2$, $J = 1.7$, H-4'); 7.37 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 3.2$, H-3'); 7.78 (1H, д. д, $J = 8.1$, $J = 4.2$, H-8); 8.01 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.7$, H-5'); 8.20 (1H, с, H-6); 8.44 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 8.1$, H-7); 8.53 (1H, с, H-4); 9.12 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 4.2$, H-9)

Окончание таблицы 2

1	2
8b	1.88 (1H, уш. с, OH); 3.45 (2H, т, $J = 6.4$, H-1"); 4.11 (2H, т, $J = 6.4$, H-2"); 6.61 (1H, д. д, $J = 3.3$, $J = 1.7$, H-4'); 7.43 (1H, уш. д, $J = 3.3$, H-3'); 7.62 (1H, д. д, $J = 8.1$, $J = 4.3$, H-8); 7.63 (1H, уш. д, $J = 1.7$, H-5'); 7.93 (1H, с, H-6); 8.12 (1H, д. д, $J = 1.5$, $J = 8.1$, H-7); 8.33 (1H, с, H-4); 9.17 (1H, д. д, $J = 1.5$, $J = 4.3$, H-9)
8c	1.49 (1H, уш. с, OH); 3.46 (2H, т, $J = 6.5$, H-2"); 4.01 (2H, д. д, $J = 4.8$, $J = 6.5$, H-2"); 6.63 (1H, д. д, $J = 3.1$, $J = 1.9$, H-4'); 7.41 (1H, уш. д, $J = 3.1$, H-3'); 7.62 (1H, д, $J = 8.7$, H-5); 7.63 (1H, уш. д, $J = 1.9$, H-5'); 7.66 (1H, д. т, $J = 1.2$, $J = 6.9$, H-8); 7.71 (1H, д. т, $J = 1.0$, $J = 6.9$, H-9); 7.75 (1H, д, $J = 8.7$, H-6); 8.04 (1H, с, H-4); 9.32 (1H, д, $J = 7.5$, H-10)
9	6.59 (1H, д. д, $J = 1.8$, $J = 3.4$, H-4'); 7.22 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 3.4$, H-3'); 7.50 (1H, д. д, $J = 1.2$, $J = 6.9$, $J = 8.0$, H-7); 7.64 (1H, д. д, $J = 0.8$, $J = 1.8$, H-5'); 7.71 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 6.9$, $J = 8.2$, H-6); 7.78 (1H, д. д, $J = 1.2$, $J = 8.2$, H-5); 7.82 (1H, д, $J = 8.6$, H-3); 8.13 (1H, д. д, $J = 1.1$, $J = 1.6$, $J = 8.0$, H-8); 8.16 (1H, уш. д, $J = 8.6$, H-4)
10	6.63 (1H, д. д, $J = 3.4$, $J = 1.8$, H-4'); 7.52 (1H, уш. д, $J = 3.4$, H-3'); 7.64 (1H, д. д, $J_{7,8} = 8.1$, $J = 4.3$, H-8); 7.67 (1H, д. д, $J = 0.6$, $J = 1.8$, H-5'); 7.85 (1H, с, H-6); 8.14 (1H, д, $J = 8.7$, H-3); 8.16 (1H, д. д, $J = 8.1$, $J = 1.6$, H-7); 8.69 (1H, д, $J = 8.7$, H-4); 9.20 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 4.3$, H-9)
13	1.87 (1H, уш. с, OH); 3.44 (2H, т, $J = 6.0$, H-1"); 4.11 (2H, т, $J = 6.0$, H-2"); 6.67 (1H, д. д, $J = 1.7$, $J = 3.4$, H-4'); 7.24 (1H, уш. д, $J = 3.4$, H-3'); 7.57 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 7.1$, H-6); 7.71 (1H, д. д, $J = 1.7$, $J = 0.7$, H-5'); 7.99 (1H, д. д, $J = 1.2$, $J = 8.2$, H-5); 8.32 (1H, с, H-4); 8.54 (1H, д. д, $J = 1.2$, $J = 7.1$, H-7)

* Приведены данные преобладающих *цис*-изомеров соединений **6a–c**, выделенных в индивидуальном виде.

Т а б л и ц а 3

Масс-спектры соединений **6–10, 13**

Соединение	m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
6a	326 [M] ⁺ (для ³⁵ Cl) (62), 281 (61), 255 (11), 229 (12), 215 (52), 202 (14), 191 (12), 140 (14), 126 (12), 114 (11), 91 (14), 81 (100), 77 (26), 62 (16), 51 (29), 39 (77)
6b	372 [M] ⁺ (для ⁷⁹ Br) (34), 327 (36), 261 (33), 247 (12), 218 (11), 180 (13), 166 (12), 140 (12), 128 (13), 115 (12), 102 (12), 91 (18), 81 (100), 65 (14), 51 (13), 39 (83)
6c	291 [M] ⁺ (100), 260 (11), 246 (59), 217 (12), 180 (19), 167 (15), 139 (7), 115 (14), 91 (13), 77 (18), 55 (7), 39 (20)
6d	367 [M] ⁺ (для ³⁵ Cl) (2), 281 (100), 253 (6), 218 (9), 191 (2), 140 (2), 126 (3), 81 (3), 41 (2)
6e	332 [M] ⁺ (11), 246 (100), 217 (11), 180 (8), 167 (4), 151 (4), 127 (3), 81 (5), 41 (2)
7a	239 [M] ⁺ (80), 222 (25), 208 (42), 180 (100), 152 (20), 89 (13), 77 (11), 63 (13), 51 (9), 39 (15)
7b	257 [M] ⁺ (84), 240 (28), 226 (33), 212 (13), 198 (100), 186 (11), 170 (17), 151 (7), 99 (8), 57 (8), 39 (12)
7c	235 [M–H ₂ O] ⁺ (33), 218 (100), 206 (72), 192 (24), 181 (22), 152 (8), 136 (5), 115 (6), 102 (7), 39 (3)
8a	324 [M] ⁺ (для ³⁵ Cl) (83), 307 (14), 293 (31), 279 (14), 265 (100), 253 (14), 229 (34), 203 (13), 164 (7), 101 (5), 31 (4)
8b	368 [M] ⁺ (69), 351 (17), 339 (36), 311 (73), 297 (15), 229 (100), 203 (23), 164 (14), 101 (9), 31 (7)
8c	289 [M] ⁺ (87), 258 (49), 230 (100), 202 (26), 165 (7), 114 (10), 88 (9), 51 (9)
9	195 [M] ⁺ (100), 167 (30), 139 (16), 128 (7), 101 (4), 75 (5), 63 (6), 51 (5), 39 (7)
10	280 [M] ⁺ (для ³⁵ Cl) (100), 252 (39), 216 (18), 189 (7), 140 (8), 126 (6), 95 (5)
13	283 [M] ⁺ (7), 239 (100), 207 (12), 192 (7), 180 (16), 152 (7), 127 (3), 44 (8)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы фирмы Acros Organics применялись без дополнительной очистки, для синтезов использованы свежеперегнанные растворители. Температуры плавления синтезированных образцов измерены на приборе SMP 10 и не корректировались. ИК спектры записаны на ИК-Фурье спектрометре Infracum FT-801 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H получены на приборе Bruker WH-400 (400 МГц) при 26 °С для ~ 3% растворов образцов в CDCl_3 , внутренний стандарт остаточный сигнал CHCl_3 . Масс-спектры полученных веществ записаны на хромато-масс-спектрометре Thermo Focus DSQ II (ЭУ, 70 эВ, температура ионного источника 200 °С, хроматографическая колонка: Varian FactorFour VF-5ms) или на масс-спектрометре Thermo Trace DSQ (ЭУ, 70 эВ, температура в источнике 200 °С, прямой ввод). Для ТСХ использовались пластины Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ-254 (проявление парами йода). Очистка конечных соединений проводилась на Al_2O_3 (активированный, нейтральный, 50–200 меш) или перекристаллизацией из смеси гексан – этилацетат. Соотношение изомеров в продуктах реакций определено по спектрам ЯМР ^1H , как отношение интегральных интенсивностей сигналов однотипных протонов.

Физико-химические характеристики и данные элементного анализа всех новых соединений приведены в табл. 1, спектры ЯМР ^1H – в табл. 2, масс-спектры – в табл. 3.

1,2,3а,10,11,11а-Гексагидро-5-хлор(бром)-11-(2-фурил)фуоро[3,2-с]-1,10-фенантролины (6а,б), 1,2,3а,10,11,11а-гексагидро-11-(2'-фурил)бензо[Н]фуоро[3,2-с]хинолин (6с), (2S*,4S*)-1,2,3,4-тетрагидро-5-хлор-2-(2-фурил)-4-(N-2-оксопирролидинил)-1,10-фенантролин (6d), (2S*,4S*)-1,2,3,4-тетрагидро-2-(2-фурил)-4-(N-2-оксопирролидинил)бензо[Н]хинолин (6е) (общая методика). К перемешиваемому раствору 30 ммоль азометина **5а–с** в 50 мл сухого толуола при 25 °С прибавляют 0.11 мл (0.84 ммоль) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ и затем 2.8 мл (40 ммоль) дигидро-фурана (для **6а–с**) или 4.3 мл (40 ммоль) N-винилпирролидин-2-она (для **6d,е**), перемешивают 1 сут при 20 °С (контроль ТСХ), затем добавляют 3–4 мл 25% водного раствора аммиака, растворитель удаляют в вакууме. Остаток, вязкое коричневое масло, очищают колоночной хроматографией, элюент: этилацетат – гексан, 1:5. Получают фенантролины и бензохинолин **6а–е** в виде белых кристаллов.

Растворители: толуол (соединения **6а,б,d,е**) и бензол (соединение **6с**). Суммарный выход, соотношение *транс*- и *цис*-диастереоизомеров: **6а** – 28%, 40:60; **6б** – 21%, 45:55; **6с** – 48%, 50:50. Выход: *цис*-**6d** – 100%, *цис*-**6е** – 100%.

2'-[2-(2-Фурил)-3-хинолинил]-1'-этанол (7а) и 2'-[2-(2-фурил)-6-фтор-3-хинолинил]-1'-этанол (7б). А. К раствору 1.00 г (4.15 ммоль) тетрагидрохинолина **2а** в 100 мл дихлорметана добавляют 0.072 г (0.2 ммоль) дибензо-18-крауна-6 и 1.30 г (8.3 ммоль) перманганата калия. Перемешивают 4 ч при ~ 20 °С (контроль ТСХ). Образовавшийся оксид марганца(IV) отфильтровывают, промывают дихлорметаном (2×30 мл) и растворитель упаривают досуха. К остатку добавляют 10 мл эфира, выпавший осадок краун-эфира отфильтровывают. Остаток, желтое масло, хроматографируют на колонке (45×1 см), последовательно элюируют смесью этилацетат – гексан, 1:10, 1:5, 1:1. Получают 0.47 г (49%) хинолина **7а**, светло-коричневые кристаллы с т. пл. 58–60 °С.

Б. Кипятят 1.0 г (4.15 ммоль) тетрагидрохинолина **2а** в 15 мл нитробензола 10 ч. Растворитель удаляют в вакууме. Остаток, черное масло, хроматографируют на колонке (25×4 см), элюируют смесью этилацетат–гексан, 1:10. Получают 0.81 г (82 %) хинолина **7а** с т. пл. 59–61 °С. Проба смешения с образцом, полученным методом А, депрессии т. пл. не дает.

В. Смесью 1.60 г (49 ммоль) порошка серы и 16.5 ммоль аминов **2а, 2б** кипятят 4 ч до прекращения выделения сероводорода. Реакционную смесь выливают в

50 мл воды, экстрагируют хлороформом (3×50 мл). Объединенные органические вытяжки сушат сульфатом магния. После удаления растворителя остаток, темно-коричневое масло, хроматографируют на колонке (25×4 см), элюент эфир. Выделяют 2.00 г (50%) хинолина **7a** в виде коричневых кристаллов с т. пл. 60–62 °С и 1.27 г (30%) хинолина **7b** в виде светло-бежевых кристаллов.

Г. К раствору 0.22 г (0.9 ммоль) тетрагидрохинолина **2a** в 20 мл ацетонитрила прибавляют 2 мл 2 н. HCl. Выдерживают реакционную смесь 2 ч при 50 °С (контроль ТСХ). Раствор выливают в 20 мл воды, нейтрализуют 25% водным раствором аммиака, экстрагируют этилацетатом (3×25 мл). Объединенные органические вытяжки сушат сульфатом магния. После удаления растворителя получают 0.18 г (84%) светло-желтых кристаллов хинолина **7a**. Т. пл. 60–61 °С.

3'-[2-(2-Фурил)-3-хинолинил]-1'-пропанол (7c). А. К раствору 1.00 г (3.9 ммоль) тетрагидрохинолина **3** в 100 мл дихлорметана добавляют 0.21 г (0.6 ммоль) дибензо-18-крауна-6 и 2.46 г (15.6 ммоль) перманганата калия. Перемешивают 1 сут при ~20 °С (контроль ТСХ). Образовавшийся оксид марганца(IV) отфильтровывают, промывают дихлорметаном (2×30 мл) и растворитель упаривают досуха. К остатку добавляют 10 мл эфира, выпавший осадок краун-эфира отфильтровывают. Остаток хроматографируют на колонке (45×1 см), элюируют смесью этилацетат–гексан, 1:10. Получают 0.36 г (37%) хинолина **7c** в виде желтого масла, темнеющего на воздухе.

Б. Смесь 0.38 г (12 ммоль) порошка серы и 1.00 г (3.9 ммоль) амина **3** кипятят в 20 мл ДМФА до прекращения выделения сероводорода (контроль ТСХ). Реакционную смесь выливают в 30 мл воды, экстрагируют хлороформом (3×30 мл). Объединенные органические вытяжки сушат сульфатом магния. После удаления растворителя, остаток, темно-коричневое масло, очищают на колонке (25×4 см), элюент этилацетат–гексан, 1:10. Получают 0.60 г (61 %) хинолина **7c**.

В. К раствору 1.0 г (3.9 ммоль) тетрагидрохинолина **3** в 40 мл ацетонитрила прибавляют 4.4 мл 2 н. HCl. Выдерживают реакционную смесь 2 ч при 50 °С (контроль ТСХ). Раствор выливают в 40 мл воды, нейтрализуют 25 % водным раствором аммиака, экстрагируют этилацетатом (3×30 мл). Объединенные органические вытяжки сушат сульфатом магния. После удаления растворителя получают темное масло, которое очищают на колонке (25×4 см), элюент этилацетат–гексан, 1:10. Выделяют 0.32 г (32%) светло-желтого масла хинолина **7c**.

2'-[2-(2-Фурил)-1,10-фенантролин-3-ил]-1'-этанола **8a,b и 2'-[2-(2-фурил)-бензохинолин-3-ил]-1'-этанол **8c**** (общая методика). Смесь 4.82 ммоль соответствующего фенантролина **6a–c** и 27 мл (260 ммоль) нитробензола кипятят 6 ч (контроль ТСХ). Отгоняют нитробензол, оставшееся черное масло хроматографируют на колонке (30×5 см), последовательно элюируют гексаном, смесью этилацетат–гексан, 1:10, 1:5, и в конце – этилацетатом. Получают спирты **8a** (66%), **8b** (62%) и **8c** (69%) в виде белых кристаллов.

2-(2-Фурил)хинолин (9). А. Раствор 54 ммоль тетрагидрохинолина **4** и 5.12 г (160 ммоль) серы в 50 мл ДМФА кипятят до прекращения выделения сероводорода (контроль ТСХ). Реакционную массу выливают в 50 мл воды, экстрагируют этилацетатом (3×50 мл). Объединенные органические вытяжки сушат сульфатом магния. Растворитель удаляют в вакууме, остаток, темное масло, очищают колоночной хроматографией, элюент этилацетат–гексан, 1:10. Выделяют 7.39 г (70%) хинолина **9**.

Б. К раствору 3.54 ммоль тетрагидрохинолина **4** и 0.06 г (0.18 ммоль) дибензо-18-крауна-6 в 50 мл хлороформа при перемешивании добавляют 1.12 г (7.08 ммоль) перманганата калия. Перемешивают при комнатной температуре 4 ч (контроль ТСХ). Образовавшийся оксид марганца(IV) отфильтровывают, промывают хлороформом (2×30 мл). Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток – коричневое масло, очищают колоночной хроматографией, элюент эфир.

Получают 13 г (19%) хинолина **9**.

В. Раствор 3.54 ммоль тетрагидрохинолина **4** в 15 мл нитробензола кипятят 7 ч (контроль ТСХ). Нитробензол отгоняют в вакууме, оставшееся черное масло очищают на колонке, элюент этилацетат–гексан, 1:10. Выделяют 0.14 г (20%) хинолина **9**.

5-Хлор-2-(2-фурил)-1,10-фенантролин (10). Смесь 1.00 г (2.7 ммоль) 2-(2-фурил)фенантролина **6d** и 15 мл (150 ммоль) нитробензола кипятят 6 ч (контроль ТСХ). Отгоняют нитробензол в вакууме. Остаток, темное масло, хроматографируют на колонке (25×2 см), элюируют сначала гексаном, затем смесью этилацетат–гексан, 1:10, 1:5, 1:2, и в конце – этилацетатом. Получают 0.35 г (46%) фенантролина **10** в виде кристаллов светло-коричневого цвета.

3-(2-Гидроксиэтил)-2-(2-фурил)хинолин-8-карбоновая кислота (13). К перемешиваемому раствору 100 ммоль азометина **11** в 100 мл дихлорметана прибавляют 0.3 мл (25 ммоль) $\text{VF}_3\text{-OEt}_2$ и затем 7.6 мл (100 ммоль) дигидрофурана, перемешивают 1 сут при комнатной температуре. По окончании реакции добавляют 3–4 мл 25% водного раствора аммиака, растворитель упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из смеси этилацетат–гексан. Получают 2.92 г (20%) фурилзамещенного хинолина **13** в виде белых призм.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант 07-03-00083а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. С. Поваров, Б. М. Михайлов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 955 (1963).
2. Л. С. Поваров, В. И. Григос, Б. М. Михайлов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2039 (1963).
3. D. L. Boger, S. M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Acad. Press, San Diego, 1987.
4. А. С. Поваров, В. И. Григос, Р. А. Караханов, Б. М. Михайлов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 179 (1964).
5. Т. Каметани, Н. Furuyama, Y. Fukuoka, Н. Takeda, Y. Suzuki, Т. Honda, *J. Hetero-cyclic Chem.*, **23**, 185 (1986).
6. R. Leardini, D. Nanni, A. Tundo, G. Zanardi, F. Ruggieri, *J. Org. Chem.*, **57**, 1842 (1992).
7. P. J. Gregoire, J. M. Mellor, G. D. Merriman. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7099 (1991).
8. Ф. И. Зубков, В. П. Зайцев, А. С. Перегудов, Н. М. Михайлова, А. В. Варламов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1023 (2007).
9. B. Crousse, J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon, *J. Org. Chem.*, **65**, 5009 (2000).
10. Y. Makioka, T. Shindo, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Synthesis*, 801 (1995).
11. S. C. Perricone, E. F. Elslager, D. F. Worth, *J. Heterocyclic Chem.*, 135 (1970).
12. H. Case, R. Sasin, *J. Org. Chem.*, **20**, 1330 (1955).
13. E. C. Riesgo, X. Jin, R. P. Thummel, *J. Org. Chem.*, **61**, 3017 (1996).
14. A. Listorti, A. D. Esposti, R. S. K. Kishore, V. Kalsani, M. Schmittel, N. Armaroli, *J. Phys. Chem. A*, **111**, 7707 (2007).
15. M. S. Goodman, A. D. Hamilton, J. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 8447 (1995).
16. F. Wu, E. Riesgo, A. Pavalova, R. A. Kipp, R. H. Schmehl, R. P. Thummel, *Inorg. Chem.*, **38**, 5620 (1999).

*Российский университет дружбы народов,
Москва 117198, Россия
e-mail: fzubkov@sci.pfu.edu.ru*

Поступило 02.03.2009