

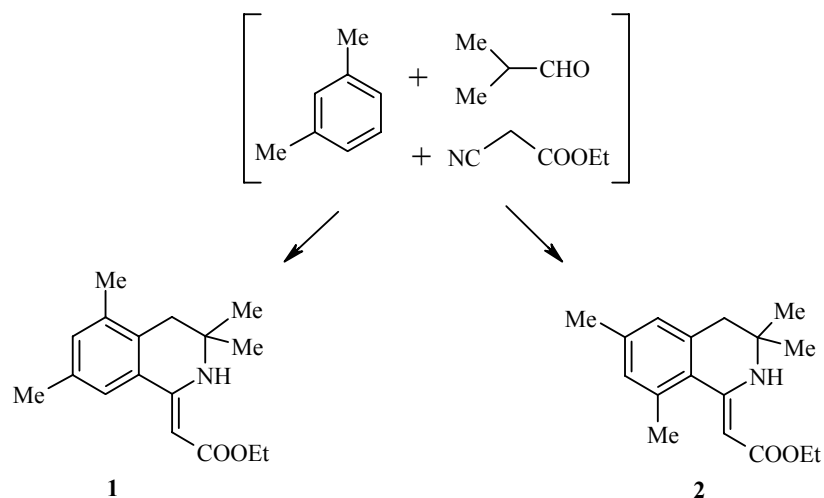
Ю. В. Шкляев, Ю. В. Нифонтов, М. И. Кодесс^а, М. А. Ежикова^а

**НОВАЯ РЕАКЦИЯ СПИРОГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ: СИНТЕЗ
1-КАРБЭТОКСИМЕТИЛИДЕН-8-(2'-КАРБЭТОКСИМЕТИЛИДЕН-
5',5'-ДИМЕТИЛПИРРОЛИДИНИЛИДЕН-3')-3,3,6-ТРИМЕТИЛ-
2-АЗАСПИРО[4,5]ДЕКА-6,9-ДИЕНА**

Показано, что изомаляный альдегид и цианоксусный эфир вступают в реакцию с *мета*-ксилолом сначала по четвертому атому углерода с образованием спиропирролинового цикла и затем по вновь образовавшейся экзометиленовой связи с замыканием системы 1-карбэтоксиметилиден-8-(2'-карбэтоксиметилиден-5',5'-диметилпирролидинилиден-3')-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4,5]дека-6,9-диена.

Ключевые слова: изомаляный альдегид, *мета*-ксилол, цианоксусный эфир, реакция Ритгера, спирогетероциклизация.

Взаимодействие *орто*- или *пара*-ксилолов, изомаляного альдегида и нитрилов приводит к получению 1-замещенных 3,3,6,7-(или 3,3,5,8)-тетраметил-3,4-дигидроизохинолинов [1]. Представляло интерес ввести в реакцию с нитрилами и *мета*-ксилол.

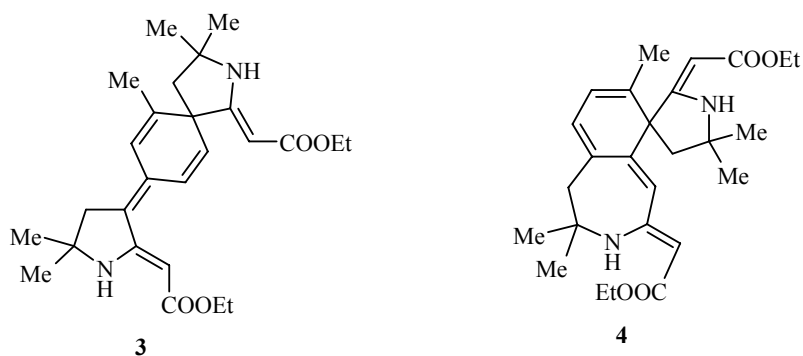


Из общих соображений можно было ожидать для данной реакции согласованной ориентации заместителей (*пара*-, *орто*-), что должно приводить к образованию 1-замещенных 3,3,5,7-тетраметил-3,4-дигидроизохинолинов 1. В силу стерических препятствий можно было ожидать образования 1-замещенных 3,3,6,8-тетраметил-3,4-дигидроизохинолинов 2, поскольку заместитель в будущем положении 8 кольца не препятствует образованию изохинолина [2].

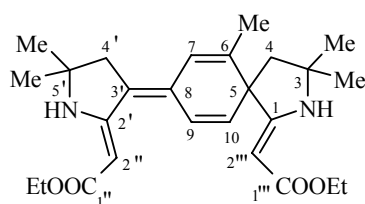
Действительно, при проведении трехкомпонентной реакции между *мета*-ксилолом, изомаляльным альдегидом и цианоксусным эфиром после нейтрализации реакционной массы был выделен продукт, обладающий основным характером. В спектре ЯМР ^1H наблюдается удвоение всех сигналов алифатических протонов, однако метильные группы в ароматическом кольце дают один сигнал, соответствующий по интенсивности только одной метильной группе. Масс-спектр дал пик молекулярного иона 440 (с *I* 70%), что свидетельствует об участии в реакции двух молекул изомаляльного альдегида и двух молекул цианоксусного эфира на одну молекулу *мета*-ксилола.

Из экспериментальных данных можно сделать вывод, что указанная реакция приводит к получению соединений **3** или **4**.

Следует отметить, что оба предлагаемых варианта имеют различные направления первичной атаки протонированной формой изомаляльного альдегида – на место с наибольшей электронной плотностью (*орто*, *орто*-ориентация, положение 2 кольца) и в положение 4 кольца (*орто*-*пара*-согласованная ориентация).



Как показали данные 1D- и 2D-ЯМР экспериментов, исследуемое соединение имеет структуру **3**:



В спектре ЯМР ^1H удалось выявить тонкую структуру резонансных сигналов протонов $\text{H}_{(7)}$, $\text{H}_{(9)}$ и $\text{CH}_3\text{-C}_{(6)}$. Сигнал протона $\text{H}_{(7)}$ при δ 6.18 м. д. расщепляется в дублет кватетов за счет дальних взаимодействий (4J) с протоном $\text{H}_{(9)}$ и протонами метильной группы при $\text{C}_{(6)}$, а сигнал протона $\text{H}_{(9)}$ при 6.97 м. д. – в дублет дублетов. Спин-спиновые взаимодействия между рассматриваемыми протонами подтверждены экспериментами двойного резонанса $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединения 3

Атом/ группа	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.	Атом/ группа	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.
C=O	–	171.29	C ₍₃₎	–	61.01
C=O	–	171.08	OCH ₂	4.12 (кв, $J = 7.1$)	58.64
C ₍₁₎	–	166.81	OCH ₂	4.07 (центр AB-системы)	58.64
C ₍₂₎	–	159.59	C ₍₅₎	–	58.28
C ₍₆₎	–	140.97	C ₍₅₎	–	55.79
C _{(10)H}	5.94 (д, $J = 10$)	135.96	C _{(4)H₂}	2.15, 1.87 (AB-система, $J_{AB} = 13.8$)	47.95
C ₍₈₎	–	130.34	C _{(4)H₂}	2.68, 2.62 (AB-система, $J_{AB} = 15.6$)	43.73
C ₍₃₎	–	129.93	C _{(3)(CH₃)₂}	1.41, 1.40	32.06, 30.78
C _{(7)H}	6.18 (д. кв, $^4J = 1.5$, $^4J = 1.3$)	124.55	C _{(5)(CH₃)₂}	1.31, 1.30	29.51, 29.50
C _{(9)H}	6.97 (д. д, $^3J = 10$, $^4J = 1.5$)	120.08	C _{(6)CH₃}	1.86 (д, $J = 1.3$)	19.90
C _{(2')H}	4.92	78.84	CH ₃ (C ₂ H ₅)	1.27 (т, $J = 7.1$)	14.71
C _{(2'')H}	4.21	77.23	CH ₃ (C ₂ H ₅)	1.24 (т, $J = 7.1$)	14.58

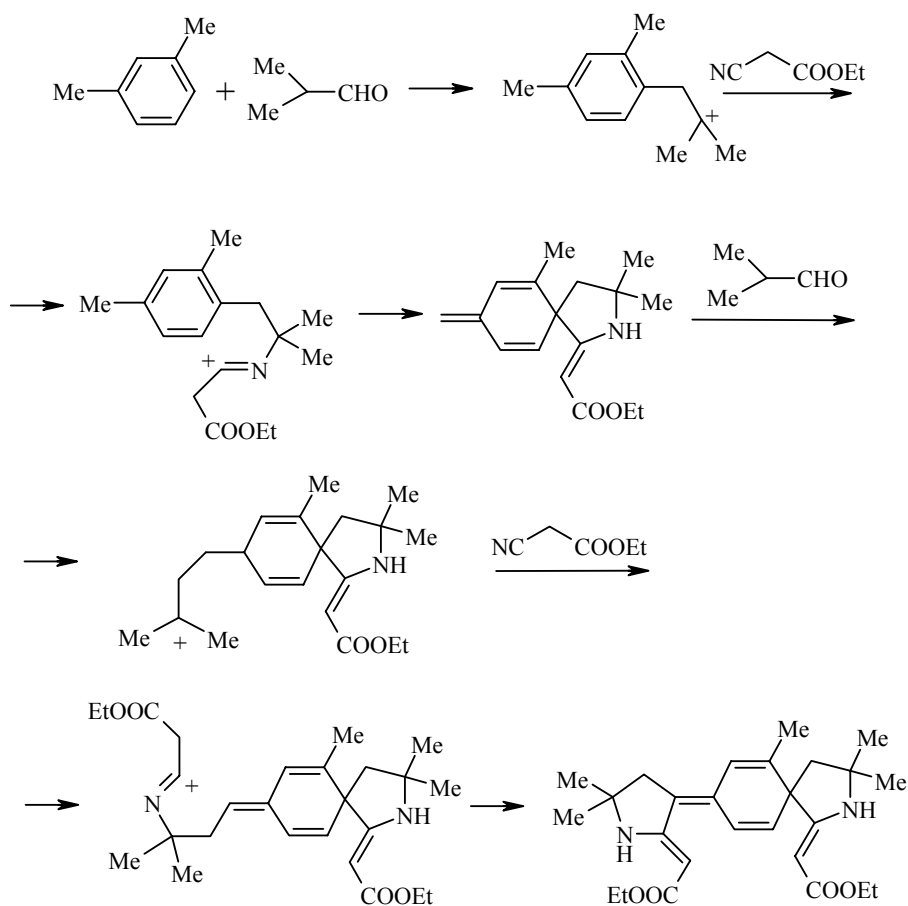
Отнесение сигналов протонированных атомов углерода проведено с помощью гетероядерного корреляционного 2D-эксперимента HETCOR.

Данные инверсионного 2D-эксперимента HMBSC, основанного на дальних спин-спиновых взаимодействиях $^2J_{\text{C-H}}$ и $^3J_{\text{C-H}}$, позволили провести отнесение четвертичных атомов углерода и подтвердить структуру соединения 3. В спектре HMBSC наблюдаются кросс-пики между узловыми атомами C₍₅₎ и протонами H₍₇₎, H₍₉₎, H₍₁₀₎ C₍₆₎–CH₃ шестичленного цикла и протонами N_{(2)H} и C_{(4)H₂} пятичленного цикла, а также кросс-пики между атомами C₍₈₎ и C₍₃₎ и протонами H₍₇₎, H₍₉₎ и C_{(4)H₂}. Кроме того, наблюдается корреляция за счет взаимодействий через две и три связи между протонами и атомами углерода, входящими в состав каждого отдельного цикла и соответствующих боковых цепей. Из-за перекрытия сигналов карбонильных и этильных групп провести их однозначное отнесение не удалось.

Информация о пространственной сближенности протонов, полученная

из спектра 2D NOESY, позволила, с одной стороны, подтвердить отнесение резонансных сигналов протонов и, с другой стороны, сделать выводы о конфигурации двойных связей в молекуле соединения **3**. В частности, корреляция за счет диполь-дипольного взаимодействия наблюдается для следующих пар протонов: $H_{(2'')}$ и $H_{(9)}$, $C_{(4')}H_2$ и $H_{(7)}$, $H_{(2''')}$ и $C_{(6)}-CH_3$, $H_{(10)}$ и одна из метильных групп при атоме $C_{(3)}$. Таким образом, очевидно, стерические препятствия, создаваемые двумя метильными группами, делают энергетически более выгодной атаку не по второму атому углерода (место с наибольшей электронной плотностью), а по четвертому.

Схему образования продукта **3** можно представить следующим образом:



Особенностью соединения **3** является сравнительно высокая гидролитическая устойчивость в серной кислоте на стадии выделения. Описанные нами 1-R-3,3-диметил-2-азаспиро[4,5]дека-1,6,9-триен-8-оны [3] при R, отличном от тиометильной группы, при выделении претерпевают диенон-фенольную перегруппировку и дают исключительно открытоцепные продукты – производные 2-(4'-гидроксифенил)этиламина.

Таким образом, нами впервые показано, что в реакции спирогете-

роциклизации могут вступать не только алкоксиарены, но и алкилароматические соединения, что открывает широкие пути использования α -разветвленных альдегидов в этих реакциях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектр снят на спектрофотометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H получены на спектрофотометре Bruker AM 300 (300 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. 1D- и 2D-ЯМР эксперименты в растворе CDCl_3 проведены на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц для ^1H и ^{13}C) с использованием стандартных импульсных последовательностей, входящих в состав программного обеспечения Bruker. Масс-спектр снят на приборе Finnigan MAT (ЭУ, 70 эВ) в стандартных условиях. Ход реакции и чистота полученных соединений контролировались методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 (хлороформ–ацетон, 9 : 1), проявитель 0.5% раствор хлоранила в толуоле.

1-Карбэтоксиметилиден-8-(2'-карбэтоксиметилиден-5',5'-диметилпирролидинил-иден-3')-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4,5]дека-6,9-диена (3). Смесь 50 ммоль *мета*-ксилола, 7.2 г (100 ммоль) изомаляного альдегида и 100 ммоль цианкусуного эфира прибавляют по каплям при перемешивании к 50 мл конц. H_2SO_4 при температуре 0–5 °С в течение 15–20 мин. Перемешивают 30 мин, выливают в 300 мл воды, экстрагируют 50 мл толуола. Органический слой отбрасывают, а водный нейтрализуют карбонатом аммония до pH 8–9. Выделившееся вещество отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют. Получают 19.8 г (45%) соединения 3. Т. пл. 178–179 °С (этанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3355, 3335, 1735, 1723, 1650, 1600, 1580, 1500. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 440 $[\text{M}]^+$ (100); 425 $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$ (10); 395 $[\text{M} - \text{OEt}]^+$ (20); 367 $[\text{M} - \text{COOEt}]^+$ (45); 327 $[\text{M} - \text{NCCCH}_2\text{COOEt}]^+$ (98); 312 $[\text{M} - \text{NCCCH}_2\text{COOEt} - \text{CH}_3]^+$ (95). Найдено, %: С 71.00; Н 8.10; N 6.47. $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 70.91; Н 8.18; N 6.36.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 01-03-96479).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. В. Шкляев, Ю. В. Нифонтов, В. А. Глушков, в кн. *Научно-технический потенциал западного Урала в области конверсии военно-промышленного комплекса*, Докл. *Международ. семинара*, Пермь, 2001, с. 396.
2. Ю. В. Шкляев, Ю. В. Нифонтов, в кн. *Перспективы развития естественных наук в высшей школе*, Сб. науч. труд. *международ. конф.*, Пермь, 2001, **1**, с. 63.
3. V. A. Glushkov, Yu. V. Shklyayev, V. I. Sokol, *Mendeleev Commun.*, 170 (1999).

*Институт технической химии УрО РАН,
Пермь 614990
e-mail: cheminst@mpm.ru*

Поступило в редакцию 23.10.2001

^a*Институт органического синтеза УрО РАН,
Екатеринбург 620219
e-mail: onchur@ios.ural.ru*