

О. В. Гулякевич, А. А. Говорова, П. В. Курман^а, А. С. Ляхов^б,
А. Л. Михальчук

[3+3]-ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЯ 1-АЛКИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ
С β-КЕТОЭФИРАМИ – НОВАЯ РЕАКЦИЯ АННЕЛИРОВАНИЯ В РЯДУ
ЦИКЛИЧЕСКИХ ШИФФОВЫХ ОСНОВАНИЙ

На примерах [3+3]-циклоконденсации 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов с ацетоуксусными эфирами описана новая реакция аннелирования в ряду циклических шиффовых оснований.

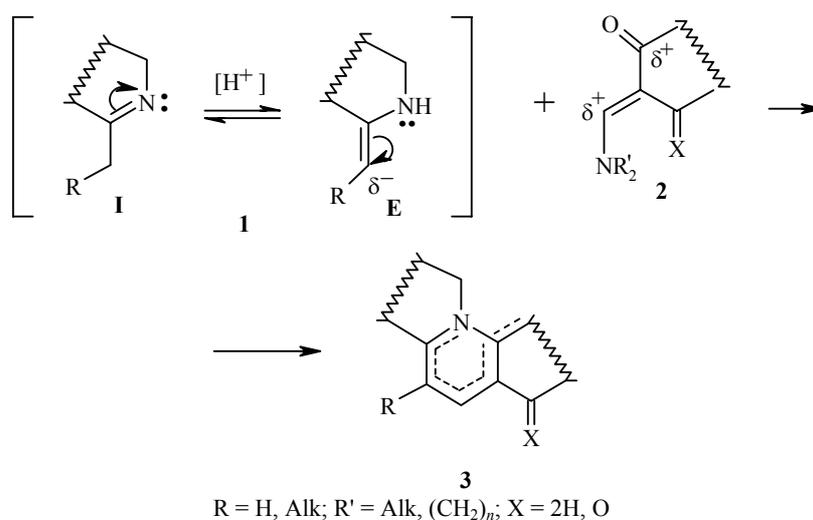
Ключевые слова: азометины, бензо[а]хинолизины, 3,4-дигидроизохинолины, кетимины, β-кетоэфиры, основания Шиффа, пиридо[2,1-а]изохинолины, аннелирование, гетероциклизация, циклоконденсация.

Мультифункциональность циклических кетиминов и производных карбонильных соединений предоставляет исключительно широкие возможности для синтеза конденсированных азотсодержащих гетероциклов с аугулярным атомом азота [1–5], в частности алкалоидов [6, 7] и гетероциклических аналогов стероидов (азастероидов) [3–5].

Ранее нами была изучена реакция азометинов **1** с аминovinилкарбонильными (**2**, X = 2H) и -дикарбонильными (**2**, X = O) соединениями, приводящая к конденсированным системам **3** (схема 1) [5].

Представлялось интересным распространить данную реакцию на другие карбонильные соединения, в частности, на β-кетоэфиры.

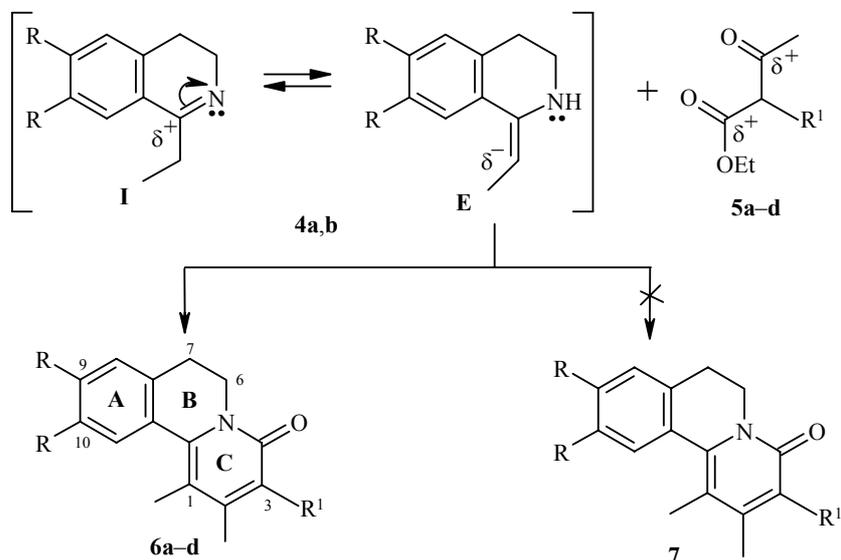
Схема 1



Дополнительным стимулом для изучения таких реакций послужили многочисленные данные по взаимодействию β -дикарбонильных соединений (1,3-дieleктрофилы) с бифункциональными азотистыми основаниями: гидразином [8], гидроксиламином [9] и другими [10].

В современной теории и практике органической химии енаминные таутомеры шиффовых оснований обычно рассматриваются как С-нуклеофилы [11–15]. Однако результаты теоретических изысканий [16] и экспериментальные данные [5] позволяют рассматривать эти соединения как 1,3-динуклеофилы, способные взаимодействовать с диелектрофилами. Принимая во внимание эти соображения, результаты предыдущих исследований [17, 18], а также способность 1-алкизамещенных 3,4-дигидроизохинолинов (циклических кетиминов) реализовать как иминные (**4I**), так и енаминные (**4E**) таутомеры [19] и 1,3-дieleктрофильную природу β -кетоефиров, мы изучили взаимодействие 3,4-дигидроизохинолинов **4a,b** с ацетоуксусными эфирами **5a–d** и обнаружили, что в результате их взаимодействия осуществляется неизвестная ранее реакция гетероциклизации, приводящая к пиридо[2,1-*a*]изохинолинам (бензо[*a*]хинолизинам, **6a–d**). Теоретически в результате взаимодействия указанных субстратов можно было ожидать образования как производных **6a–d**, так и изомерных им производных **7**. Однако единственными продуктами изученного взаимодействия оказались производные **6a–d**.

Схема 2



4a, 6c,d R = H, **4b, 6a,b** R = OMe, **5a, 6a** R¹ = Me, **5b, 6c** R¹ = *i*-Bu,
5c, 6d R¹ = CH₂CH₂COMe, **5d, 6b** R¹ = CH₂Ph

Конденсация 3,4-дигидроизохинолинов **4a,b** с ацетоуксусными эфирами **5a–d** осуществляется нагреванием их смесей при 140–220 °С. Продукты взаимодействия выделяются после охлаждения и очищаются кристаллизацией. В отдельных случаях для выделения и очистки продукта использовалась флэш-хроматография (Silica gel L 40/5μ "Chemapol", элюент хлороформ) [20].

Следует отметить повышенную склонность производных **6a–d** к образованию кристаллогидратов, которые весьма устойчивы и трудно теряют кристаллизационную воду даже при нагревании при пониженном давлении над фосфорным ангидридом. В силу этого для получения образцов без сольватационной воды при кристаллизации необходимо использование безводных растворителей.

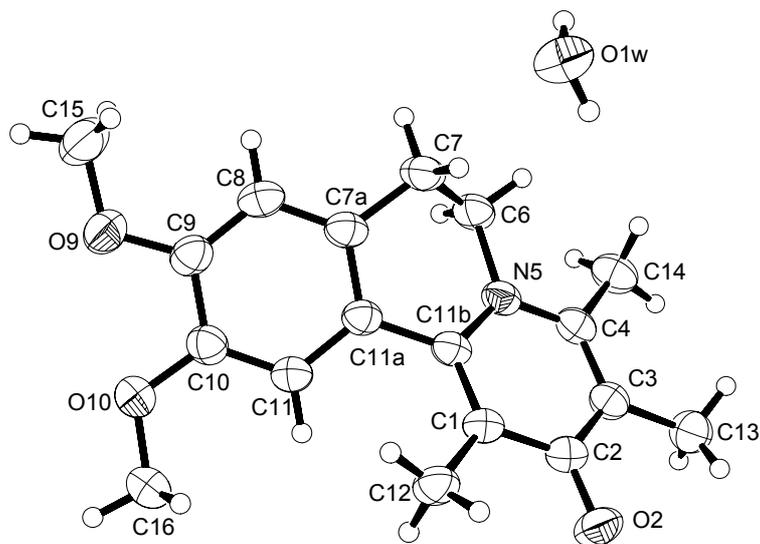
Строение, приписанное продуктам взаимодействия 3,4-дигидроизохинолинов **4a,b** с ацетоуксусными эфирами **5a–d**, подтверждается данными физико-химических исследований, а для соединения **6a** также данными РСА.

Так, в ИК спектрах производных **6a–d** наблюдаются интенсивные уширенные и асимметричные полосы поглощения (ПП) в областях: 1620–1590, 1585–1570, 1550–1485 см⁻¹, обусловленные валентными С=О и С=С колебаниями γ-пиридоновых циклов **С** и бензольных циклов **А** [21], а также ПП в области 1470–1440 см⁻¹, которые обусловлены С–Н деформационными колебаниями метиленовых и метильных групп [22].

Интересные закономерности прослеживаются в спектрах электронного поглощения производных **6a–d**. Так, в спектрах производных **6a,b**, характеризующихся присутствием в их структуре метоксизаместителей в положениях 9, 10, в области 235–310 нм наблюдается по три ПП при λ ~240, 260 и 308 нм, в то время как для производных **6c,d** (9,10-дезметоксипроизводные) в указанной области спектра наблюдается только по две ПП при λ ~255 и 286 нм. Исходя из указанных различий производных **6a,b** и **6c,d** и в соответствии с данными [23] ПП производных **6a,b**, проявляющиеся при ~240 нм, следует приписать электронным переходам метоксизамещенных бензольных циклов **А**. ПП, расположенные в длинноволновой области спектра (250–310 нм), обусловлены электронными переходами γ-пиридоновых циклов **С**, сочлененных связью С_(11a)–С_(11b) с бензольными циклами **А**. ПП, проявляющиеся в области ниже 220 нм, обусловлены электронными переходами циклов **А** [23].

В спектрах ЯМР ¹Н производных **6a–d** общими для всех описанных соединений являются сигналы метиленовых групп С₍₆₎Н₂ и С₍₇₎Н₂ и метильных групп при атомах С₍₁₎ и С₍₄₎, проявляющиеся в виде характерных двухпротонных триплетов (*J* = 6–7 Гц) при δ 3.95–4.00 и 2.90–2.96 м. д. и трехпротонных синглетов при δ ~2.36 и 2.46 м. д. соответственно.

Наличие в полученных соединениях γ-пиридонового цикла **С** (**6a–d**), а не изомерного ему α-пиридонового цикла (**7**) было окончательно установлено по результатам РСА производного **6a**. Соединение **6a** кристаллизуется в виде молекулярного комплекса с молекулой воды. Длины связей и валентные углы (табл. 1, 2) хорошо согласуются с соответствующими значениями в молекулах соединений, содержащих аналогичные фрагменты [24]. Строение молекулы пиридо[2,1-*a*]изохинолина **6a** и последовательность нумерации атомов показаны на рисунке.



Строение молекулы соединения **6a**

Анализ длин связей в γ -пиридоновом цикле **C** указывает на наличие значительного сопряжения в данном кольце. Циклы **A** и **C** в молекуле пиридо[2,1-*a*]изохинолина **6a** плоские, отклонения отдельных атомов от средневекторных плоскостей циклов составляют 0.008(1) Å для цикла **A** и 0.029(1) Å для цикла **C**. Поскольку эти циклы разделены связью C_(11a)–C_(11b), было бы правомерным ожидать их взаимодействия или взаимовлияния. Однако, как и в случае ранее изученных 8-азастероидных производных с γ -пиридоновыми циклами **C** [25, 26], у производного **6a** плоскости циклов **A** и **C** развернуты относительно друг друга на 36.46(4)°.

Т а б л и ц а 1

Длины связей (*d*) в молекуле соединения **6a**

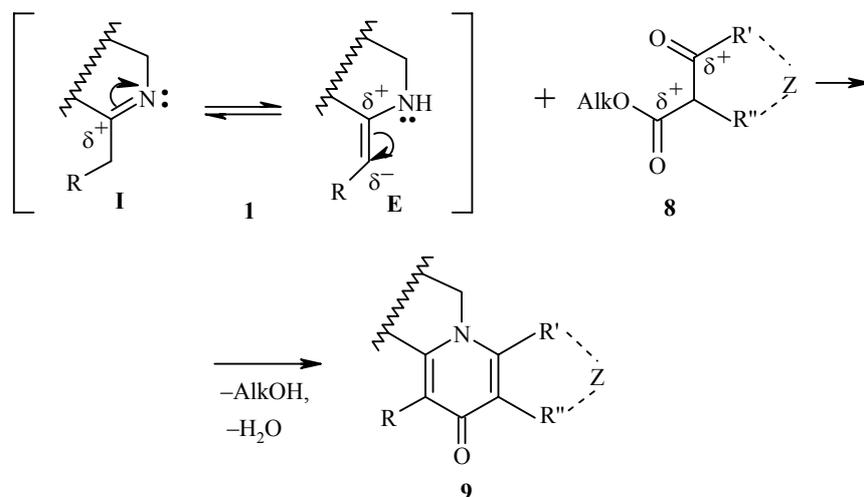
Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
C ₍₁₎ –C _(11b)	1.3731(18)	C ₍₄₎ –C ₍₁₄₎	1.5055(19)	C ₍₉₎ –O ₍₉₎	1.3633(18)
C ₍₁₎ –C ₍₂₎	1.4345(19)	N ₍₅₎ –C _(11b)	1.3836(17)	C ₍₉₎ –C ₍₁₀₎	1.4059(19)
C ₍₁₎ –C ₍₁₂₎	1.5012(18)	N ₍₅₎ –C ₍₆₎	1.4882(16)	C ₍₁₀₎ –O ₍₁₀₎	1.3675(17)
C ₍₂₎ –O ₍₂₎	1.2680(16)	C ₍₆₎ –C ₍₇₎	1.511(2)	C ₍₁₀₎ –C ₍₁₁₎	1.3799(19)
C ₍₂₎ –C ₍₃₎	1.4327(19)	C ₍₇₎ –C _(7a)	1.4972(19)	C ₍₁₁₎ –C _(11a)	1.4012(19)
C ₍₃₎ –C ₍₄₎	1.3682(19)	C _(7a) –C _(11a)	1.3888(18)	C _(11a) –C _(11b)	1.4852(19)
C ₍₃₎ –C ₍₁₃₎	1.5086(19)	C _(7a) –C ₍₈₎	1.393(2)	C ₍₁₅₎ –O ₍₉₎	1.425(2)
C ₍₄₎ –N ₍₅₎	1.3733(18)	C ₍₈₎ –C ₍₉₎	1.382(2)	C ₍₁₆₎ –O ₍₁₀₎	1.4168(18)

Валентные углы (ω) в молекуле соединения ба

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C _(11b) -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	119.97(12)	C ₍₄₎ -N ₍₅₎ -C _(11b)	121.04(11)	O ₍₁₀₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎	124.26(13)
C _(11b) -C ₍₁₎ -C ₍₁₂₎	123.92(12)	C ₍₄₎ -N ₍₅₎ -C ₍₆₎	119.97(11)	O ₍₁₀₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎	116.08(12)
C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₁₂₎	116.06(11)	C _(11b) -N ₍₅₎ -C ₍₆₎	118.89(11)	C ₍₁₁₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎	119.65(13)
O ₍₂₎ -C ₍₂₎ -C ₍₁₎	120.61(12)	N ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	110.73(11)	C ₍₁₀₎ -C ₍₁₁₎ -C _(11a)	121.01(12)
O ₍₂₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	121.70(12)	C _(7a) -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	108.37(12)	C _(7a) -C _(11a) -C ₍₁₁₎	119.07(12)
C ₍₁₎ -C ₍₂₎ -C ₍₃₎	117.67(12)	C _(11a) -C _(7a) -C ₍₈₎	119.96(13)	C _(7a) -C _(11a) -C _(11b)	119.53(12)
C ₍₄₎ -C ₍₃₎ -C ₍₂₎	120.02(12)	C _(11a) -C _(7a) -C ₍₇₎	116.28(12)	C ₍₁₁₎ -C _(11a) -C _(11b)	121.31(11)
C ₍₄₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₃₎	122.75(13)	C ₍₈₎ -C _(7a) -C ₍₇₎	123.62(12)	C ₍₁₎ -C _(11b) -N ₍₅₎	120.07(12)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₁₃₎	117.21(12)	C ₍₉₎ -C ₍₈₎ -C _(7a)	120.93(13)	C ₍₁₎ -C _(11b) -C _(11a)	124.21(12)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -N ₍₅₎	120.65(12)	O ₍₉₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	125.19(13)	N ₍₅₎ -C _(11b) -C _(11a)	115.68(11)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎ -C ₍₁₄₎	122.56(13)	O ₍₉₎ -C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎	115.43(13)	C ₍₉₎ -O ₍₉₎ -C ₍₁₅₎	117.66(13)
N ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₁₄₎	116.74(12)	C ₍₈₎ -C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎	119.35(13)	C ₍₁₀₎ -O ₍₁₀₎ -C ₍₁₆₎	117.23(11)

Очевидно, что такое относительное расположение этих циклов исключает взаимодействие (перекрывание) их π -электронных облаков. Подтверждением этому может служить тот факт, что связь C_(11a)-C_(11b) лишь на 0.012 Å короче связи C₍₇₎-C_(7a). Цикл В имеет конформацию сильно искаженной ванны, при этом атомы C₍₇₎, C_(7a), C_(11a), C_(11b) лежат практически в одной плоскости (отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости 0.0099(8) Å), а атомы C₍₆₎ и N₍₅₎ выходят из нее на 1.002(3) и 0.644(2) Å.

В обобщенном виде обнаруженная нами реакция может быть представлена схемой 3 и является удобным методом формирования γ -пиридинового цикла гетероциклизацией азометинов **1** с β -кетозэфирами **8** с образованием конденсированных азотсодержащих гетероциклов, содержащих γ -пиридиновый структурный фрагмент типа **9**. Каких-либо близких аналогий этой реакции в доступной периодической [11–15], монографической [27] или реферативной литературе (Chemical Abstracts, Реферативный журнал Химия) не найдено. Это позволяет утверждать, что открыта новая, по-видимому, имеющая общий характер реакция, позволяющая в одну стадию синтезировать конденсированные азотсодержащие гетероциклы с угловым атомом азота. Одним из наиболее очевидных ее приложений может быть синтез алкалоидов и гетероциклических аналогов стероидов аннелированием 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов типа **4** или 1-алкил-3,4-дигидро- β -карболинов алкоксикарбонильными производными циклоалканонов и гетероциклических кетонов, например пиранонов, тиопиранонов, пипериридонов и др.



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использованные в работе 3,4-дигидроизохинолины **4a,b** получены циклодегидратацией соответствующих фенетиламидов под действием полифосфорной кислоты (**4a**) и хлороксида фосфора (**4b**) в условиях реакции Бишлера–Напиральского [28]. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществлялся с помощью метода ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ–метанол, 9 : 1, проявление в УФ свете или параами иода с последующим выжиганием при 250–350 °С. Температуры плавления определены на нагревательном блоке Bøetius. ИК спектры получены на приборе UR-20 в таблетках KBr. УФ спектры сняты на спектрофотометре Specord M-400 в этаноле. Спектры ЯМР ¹H получены на радиоспектрометре Bruker AC-200 (200 МГц) в CDCl₃, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры производных **6a–d** измерены на хромато-масс-спектрометре HP 5890/5972 GC/MS (кварцевая капиллярная колонка HP 5MS, 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм, газ-носитель гелий – 0.7–1 мкл/мин, температура испарителя 250 °С, температурная программа 40–300 °С, 6 °С/мин), энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Рентгеноструктурное исследование соединения 6a. Для РСА был отобран призматический кристалл размерами 0.74 × 0.40 × 0.36 мм. Трехмерный набор рентгеновских дифракционных данных получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Nicolet R3m, MoK_α-излучение, графитовый монохроматор, θ/2θ-сканирование, 2θ_{max} = 55°. Общее количество измеренных отражений 4183, независимых 3755 (*R*_{int} = 0.0147). Соединение кристаллизуется в триклинной сингонии, пр. группа *P* $\bar{1}$. Параметры элементарной ячейки: *a* = 7.566(2), *b* = 8.899(1), *c* = 12.397(3) Å, α = 88.52(2), β = 81.94(2), γ = 80.06(2)°, *V* = 814.0(3) Å³; *Z* = 2; *d*_{рентг} = 1.295 г/см³; μ = 0.91 см⁻¹. Структура соединения расшифрована прямым методом (SIR97 [29]). Положения атомов водорода рассчитаны геометрически, за исключением атомов водорода молекулы воды, положения которых определены из разностного синтеза Фурье. Уточнение (SHELXL-97 [30]) проведено полноматричным МНК с учетом анизотропии тепловых колебаний неводородных атомов. Атомы водорода уточнены в рамках riding модели (протоны молекулы воды уточнялись изотропно). Окончательные значения факторов недостоверности: *R*₁ = 0.0429, *wR*₂ = 0.1241 (*I* > 2σ(*I*)); *R*₁ = 0.0562, *wR*₂ = 0.1380 (все данные); добротность подгонки GooF = 1.055. Координаты и эквивалентные изотропные параметры смещения атомов могут быть получены у авторов.

1,3,4-Триметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-2H-пиrido[2,1-*a*]изохинолин-2-он (6a).

Смесь 1.1 г (5 ммоль) изохинолина **4b** и 0.79 мл (5.5 ммоль) эфира **5a** нагревают 6 ч при 140–160 °С. Затем реакционную смесь разбавляют спиртом и оставляют при +5 °С на ночь. Выделившееся вещество отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт–эфир. Получают 1.16 г (73%) пиридоизохинолина **6a** в виде бесцветных призматических кристаллов. Т. пл. 186–188 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3350–3250, 3050–2820, 1612, 1585, 1540–1500, 1470, 1448, 1376, 1350, 1275, 1260, 1235, 1228, 1205, 1150, 1105, 1040, 1012, 880, 842, 822, 780, 768. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 215 (20680), 238.8 (23880), 260 (21635), 307.1 (17358); λ_{min} , нм (ϵ): 205 (19265), 225 (17510), 249.4 (16690), 274.1 (11165). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.20 (3H, с, $\text{C}_{(3)}\text{CH}_3$); 2.38 (3H, с, $\text{C}_{(1)}\text{CH}_3$); 2.42 (3H, с, $\text{C}_{(4)}\text{CH}_3$); 2.90 (2H, т, $J = 6.0$, $\text{C}_{(7)}\text{H}_2$); 3.62 (2H, с, H_2O); 3.92 (3H, с, OCH_3); 3.96 (3H, с, OCH_3); 4.00 (2H, т, $J = 6.0$, $\text{C}_{(6)}\text{H}_2$); 6.79 (1H, с, $\text{C}_{(8)}\text{H}$); 7.16 (1H, с, $\text{C}_{(11)}\text{H}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 300 $[\text{M}+1]^+$ (13.4); 299 $[\text{M}]^+$ (79.6); 298 $[\text{M}-1]^+$ (100); 285 (11.0); 284 (60.7); 282 (16.1); 271 (10.7); 256 (42.2); 254 (15.6); 253 (15.1); 227 (10.1); 226 (10.9); 213 (19.1); 212 (16.5); 184 (13.5); 127 (10.1); 120 (14.5); 115 (12.2); 105 (10.7). Найдено, %: С 68.00; Н 7.32; N 4.31. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 68.12; Н 7.30; N 4.41. М 317.38.

3-Бензил-1,4-диметил-9,10-диметокси-6,7-дигидро-2H-пиридо[2,1-а]изохинолин-2-он (6b). Смесь 1.65 г (7.5 ммоль) изохинолина **4b** и 2.7 мл (11.3 ммоль) эфира **5d** нагревают 9 ч при 140–160 °С. Затем избыток β -кетозфира отгоняют, а остаток растворяют в спирте и оставляют кристаллизоваться при +5 °С. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре холодным 70% спиртом и перекристаллизовывают из 70% спирта. Получают 1.9 г (64.4%) пиридоизохинолина **6b** в виде белых пластинчатых кристаллов. Т. пл. 168.5–170.5 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3280, 3100–2800, 1620–1595, 1585, 1545–1490, 1465–1440, 1384, 1352, 1344, 1319, 1285–1255, 1232, 1225, 1138, 1075, 1044, 1025, 882, 840, 780, 733, 702. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 240 (39850), 262.4 (36325), 308.8 (28160); λ_{min} , нм (ϵ): 228 (31080), 250 (27250), 286.2 (20170). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.36 (3H, с, $\text{C}_{(1)}\text{CH}_3$); 2.42 (3H, с, $\text{C}_{(4)}\text{CH}_3$); 2.51 (2H, с, H_2O); 2.90 (2H, т, $J_{1,2} = 6.0$, $\text{C}_{(7)}\text{H}_2$); 3.92 (3H, с, OCH_3); 3.95 (2H, т, $J_{1,2} = 6.0$, $\text{C}_{(6)}\text{H}_2$); 3.97 (3H, с, CH_3); 4.14 (2H, с, $\text{C}_{(14)}\text{H}_2$); 6.78 (1H, с, $\text{C}_{(8)}\text{H}$); 7.18 (1H, с, $\text{C}_{(11)}\text{H}$); 7.10–7.36 (5H, м, $\text{C}_{(2)}\text{H}$, $\text{C}_{(3)}\text{H}$, $\text{C}_{(4)}\text{H}$, $\text{C}_{(5)}\text{H}$, $\text{C}_{(6)}\text{H}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375 $[\text{M}]^+$ (100); 374 $[\text{M}-1]^+$ (83.2); 360 (30.1); 358 (14.9); 285 (11.9); 284 (62.8); 207 (19.1); 187 (48.4); 180 (14.2); 165 (13.7); 157 (13.1); 142 (13.7); 141 (10.2); 135 (12.3); 129 (13.9); 128 (26.7); 127 (20.3); 115 (22.9); 102 (10.6); 91 (27.9); 78 (11.8); 77 (18.8). Найдено, %: С 73.19; Н 6.95; N 3.45. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 73.26; Н 6.92; N 3.45. М 393.48.

3-Изобутил-1,4-диметил-6,7-дигидро-2H-пиридо[2,1-а]изохинолин-2-он (6c). Смесь 1.19 г (7.5 ммоль) изохинолина **4a** и 1.58 г (8.5 ммоль) эфира **5b** нагревают в токе аргона при 160–180 °С в течение 12 ч. Затем реакционную смесь разбавляют эфиром и, растерев стеклянной палочкой, оставляют кристаллизоваться. Выделившееся вещество отфильтровывают, промывают эфиром и перекристаллизовывают из смеси спирт–эфир. Получают 1.6 г (74.9%) пиридоизохинолина **6c** в виде белых пластинчатых кристаллов. Т. пл. 169–171 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300–3250, 3100–2830, 1620–1590, 1570, 1550–1520, 1485, 1450, 1429, 1380, 1365, 1283, 1252, 1230, 1077, 768, 752. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 208.7 (20100), 256.7 (28475), 291.5 (10050); λ_{min} , нм (ϵ): 228.6 (7370), 271.7 (9380). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.96 (6H, д, $J = 7.0$, $\text{C}_{(14)}\text{H}_3$, $\text{C}_{(15)}\text{H}_3$); 1.95 (1H, м, $\text{C}_{(13)}\text{H}$); 2.13 (1H, уш. с, $0.5\text{H}_2\text{O}$); 2.34 (3H, с, $\text{C}_{(1)}\text{CH}_3$); 2.42 (3H, с, $\text{C}_{(4)}\text{CH}_3$); 2.58 (2H, д, $J = 7.0$, $\text{C}_{(12)}\text{H}_2$); 2.95 (2H, т, $J = 7.0$, $\text{C}_{(7)}\text{H}_2$); 3.95 (2H, т, $J = 7.0$, $\text{C}_{(6)}\text{H}_2$); 7.28 (1H, м, $\text{C}_{(8)}\text{H}$); 7.34 (2H, м, $\text{C}_{(9)}\text{H}$, $\text{C}_{(10)}\text{H}$); 7.63 (1H, м, $\text{C}_{(11)}\text{H}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 281 $[\text{M}]^+$ (21.69); 280 $[\text{M}-1]^+$ (14.2); 267 (13.7); 266 (68.9); 240 (16.7); 239 (100); 238 (71.5); 236 (14.4); 225 (11.5); 224 (27.0); 210 (18.6); 194 (13.8); 128 (15.2); 115 (12.1). Найдено, %: С 78.29; Н 8.68; N 4.66. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 68.12; Н 7.30; N 4.41. М 290.

1,4-Диметил-3-(3-оксобутил)-6,7-дигидро-2H-пиридо[2,1-а]изохинолин-2-он (6d). Смесь 1.19 г (7.5 ммоль) изохинолина **4a** и 1.18 г (9 ммоль) эфира **5c** нагревают в токе аргона при 200–220 °С в течение 15 ч. Затем реакционную смесь упаривают, остаток растворяют в хлороформе, промывают раствором поташа, водой, высушивают над сульфатом магния и фильтруют через 5 г силикагеля. Полученный раствор упаривают при пониженном давлении, сухой остаток кристаллизуют из смеси хлороформ–гексан. Получают 1.29 г (58%) пиридоизохинолина **6d** в виде бесцветных мелкопризматических кристаллов. Т. пл. 191–194 °С (разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3100–2830, 1715, 1610, 1575, 1550–1530, 1486, 1455, 1435, 1404, 1385–1355, 1286, 1251, 1163, 1074, 785, 774, 754.

УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ): 205 (33075), 254.6 (35035), 281.9 (12960); λ_{\min} , нм (ϵ): 229.6 (11700), 271.9 (12330). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, $\text{C}_{(15)}\text{H}_3$); 2.34 (3H, с, $\text{C}_{(1)}\text{CH}_3$); 2.48 (3H, с, $\text{C}_{(4)}\text{CH}_3$); 2.77 (2H, м, $\text{C}_{(12)}\text{H}_2$); 2.92 (2H, м, $\text{C}_{(13)}\text{H}_2$); 2.96 (2H, т, $J = 6.5$, $\text{C}_{(7)}\text{H}_2$); 3.96 (2H, т, $J = 6.5$, $\text{C}_{(6)}\text{H}_2$); 7.26–7.43 (3H, м, $\text{C}_{(8)}\text{H}$, $\text{C}_{(9)}\text{H}$, $\text{C}_{(10)}\text{H}$); 7.62 (1H, м, $\text{C}_{(11)}\text{H}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 295 [$\text{M}]^+$ (11.0); 253 (20.3); 252 (100); 236 (15.2). Найдено, %: С 77.20; Н 7.15; N 4.65. $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 77.26; Н 7.17; N 4.74. М 295.38.

Авторы благодарят академика Афанасия Андреевича Ахрема за внимание к проводимым исследованиям, плодотворные дискуссии и полезные замечания при обсуждении экспериментальных данных и теоретических изысканий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Р. Дягутите, А. Шачкус, *ХГС*, 499 (1993).
2. В. Oussaid, M. J. Aurell, B. Garrigues, M. Soufiaoui, *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **85**, No. 1–4, 17 (1993).
3. O. V. Gulyakevich, A. L. Mikhailchuk, *Mendeleev Commun.*, 72 (1997).
4. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, *Докл. РАН*, **350**, 781 (1996).
5. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, В. П. Пересада, А. М. Лихошерстов, А. А. Ахрем, *Докл. РАН*, **356**, 769 (1997).
6. А. А. Ахрем, А. М. Моисеенков, В. С. Малишевский, Ю. Г. Чернов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1308 (1973).
7. А. А. Akhrem, Yu. G. Chernov, *Synthesis*, 996 (1980).
8. В. И. Сокол, В. В. Давыдов, Ю. В. Шкляев, В. А. Глушков, В. С. Сергиенко, *Изв. АН. Сер. хим.*, 966 (1999).
9. К. Н. Зеленин, А. Ю. Ершов, *ХГС*, 1385 (1990).
10. J. Ph. Bouillou, V. Bouillou, Ch. Wynants, Z. Janousek, H. G. Viehe, *Heterocycles*, **37**, 915 (1994).
11. *Enamines: Synthesis, Structure and Reactions*, A. G. Cook (Ed.), Marcel Dekker, New York, London, 1967, 515 p.
12. J. V. Greenhill, *Chem. Soc. Rev.*, 277 (1977).
13. P. W. Hickmott, *Tetrahedron*, **38**, 1975 (1982).
14. P. W. Hickmott, *Tetrahedron*, **38**, 3363 (1982).
15. P. W. Hickmott, *Tetrahedron*, **40**, 2989 (1984).
16. В. П. Фешин, М. Ю. Коньшин, *ЖОХ*, **64**, 125 (1994).
17. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, А. А. Ахрем, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1358 (1997).
18. О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, В. П. Пересада, А. М. Лихошерстов, А. А. Ахрем, *ХГС*, 972 (1997).
19. А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, Ю. В. Шкляев, В. С. Шкляев, А. А. Ахрем, *ХГС*, 681 (1998).
20. Дж. Шарп, М. Госни, М. Роули, *Практикум по органической химии*, Мир, Москва, 1993, с. 193.
21. А. Кросс, *Введение в практическую инфракрасную спектроскопию*, пер. с англ. Ю. А. Пентина, Наука, Москва, 1961, 111.
22. А. Р. Г. Коул, в кн. *Установление структуры органических соединений физическими и химическими методами. Методы органической химии*, под ред. А. Вайсбергера, пер. с англ. под ред. Я. М. Варшавского и И. Ф. Луценко, Химия, Москва, 1967, **11**, кн. 1, с. 158.
23. О. В. Свердлова, *Электронные спектры в органической химии*, Химия, Ленинград, 1973, 245.
24. F. H. Allen, O. Kennard, *Chem. Des. Automation News*, **8**, 31 (1993).
25. О. В. Гулякевич, А. С. Ляхов, А. Л. Михальчук, *Докл. РАН*, **349**, 202 (1996).
26. А. С. Ляхов, А. А. Говорова, О. В. Гулякевич, А. Л. Михальчук, *Кристаллография*, **42**, 870 (1997).

27. К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко, *Именные реакции в органической химии*, Химия, Москва, 1976, 213.
28. В. М. Уэли, Т. Р. Говиндачари, *Органические реакции*, Изд-во иностр. лит., Москва, сб. 6, 98 (1953).
29. A. Altomare, M. C. Burla, M. Camalli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A. G. G. Moliterni, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 115 (1999).
30. G. M. Sheldrick, *SHELXL-97. Program for Crystal Structure Refinement*, Univ. of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.

*Институт биоорганической химии
НАН Республики Беларусь,
Минск 220141
e-mail: mikhalch@imaph.bas-net.by*

Поступило в редакцию 05.08.2002

^a*РНТЦ "ЭКОМИР"
НАН Республики Беларусь,
Минск 220012*

^b*Научно-исследовательский институт
физико-химических проблем
Белорусского государственного
университета им. Ф. Скорины,
Минск 220050*
