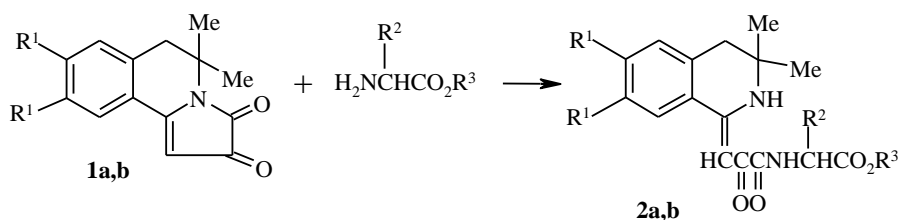


СИНТЕЗ ЭФИРОВ АМИНОКИСЛОТ – ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНА

Ключевые слова: аминокислоты, 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолины, эфиры N-[3-(3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиниден-1)-2-оксопропаноил]глицина и *L*-фенилаланина.

Производные изохинолина, имеющие в своей структуре остаток аминокислоты, малоизвестны. Одним из немногих примеров соединений такого рода являются амидины [1], проявляющие антиаритмическую и антиагрегационную в отношении тромбоцитов активность. Целью наших исследований является синтез соединений, которые бы не только сочетали в своей молекуле фрагменты аминокислоты и изохинолина, но и содержали функциональные группы, дающие возможность дальнейшей модификации молекулы, например, сложноэфирную группу.

Продолжая изучение реакций производных пирроло[2,1-*a*]изохинолина с N-нуклеофилами [2, 3], мы обнаружили, что соединения **1a,b** при температуре 20 °С легко раскрывают цикл под действием эфиров аминокислот с образованием енаминокетоамидов **2a,b**.



Полученные амиды представляют собой синтоны, в том числе хиральные, содержащие аминокислотный остаток.

Этиловый эфир N-[3-(3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиниден-1)-2-оксопропаноил]глицина (2a). К 2.87 г (10 ммоль) соединения **1a** в 20 мл спирта добавляют 1.54 г (15 ммоль) этилового эфира глицина. При перемешивании в течение 20–30 мин (20 °С) красная окраска раствора исчезает, через 3–4 ч при температуре 5–10 °С выпадает осадок, который отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Выход 63%, т. пл. 143–145 °С. ИК спектр (CHCl₃, 0.01 моль/л), ν, см⁻¹: 1605, 1630, 1690 (C=O); 3080, 3240 (NH). Спектр ЯМР ¹H (100 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.15 (3H, т, СН₃СН₂О); 1.30 (6H, с, 2СН₃); 2.75 (2H, с, 4-СН₂); 3.83 (3H, с, СН₃О); 3.85 (3H, с, СН₃О); 3.95–4.15 (2H, с, NСН₂ и 2H, к, ОСН₂СН₃); 6.45 (1H, с, НС=); 6.60 (1H, с, 5-СН); 7.10 (1H, с, 8-СН); 7.80 (1H, с, NH); 11.50 (1H, с, NH). Найдено, %: С 61.38; Н 6.52; N 7.34. С₂₀Н₂₆Н₂О₆. Вычислено, %: С 61.52; Н 6.71; N 7.18.

Метилловый эфир N-[3-(3,3-диметил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолиниден-1)-2-оксопропаноил]-L-фенилаланина (2b) получают аналогично из 2.27 г (10 ммоль) соединения **1b** и 2.70 г (15 ммоль) метилового эфира *L*-фенилаланина. Выход 61%, т. пл. 135–137 °С. ИК спектр (CHCl₃, 0.01 моль/л), ν, см⁻¹: 1610, 1630, 1685 (C=O); 3080 и 3240 NH. Спектр ЯМР ¹H (100 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.27 (6H, с, 2СН₃); 2.80 (2H, с, 4-СН₂); 3.10 (2H, д, СН₂СН); 3.59 (3H, с, СН₃О); 4.80 (1H, т, СН₂СН); 6.55 (1H, с, НС=); 7.03–7.90 (9H, м, Ar); 8.07 (1H, с, NH); 11.45 (1H, с, NH). Найдено, %: С 70.81; Н 6.28; N 7.03. С₂₄Н₂₆Н₂О₄. Вычислено, %: С 70.91; Н 6.45; N 6.89.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Б. Я. Сыропятов, А. А. Горбунов, В. С. Шкляев, Ю. В. Шкляев, Е. С. Бороненкова, *Хим.-фарм. журн.*, № 11, 13 (1996).
2. А. Г. Михайловский, М. О. Декаприлевич, *ХГС*, 1111 (1998).
3. А. Г. Михайловский, М. О. Декаприлевич, В. С. Шкляев, *Тез. докл. XVIII Украинской конф. по органич. химии*, Днепропетровск, 1998, 265.

Н. Н. Полыгалова, А. Г. Михайловский

Пермская государственная
фармацевтическая академия,
Пермь 614990, Россия
e-mail: pfa@degacom.ru

Поступило в редакцию 18.03.2004

