

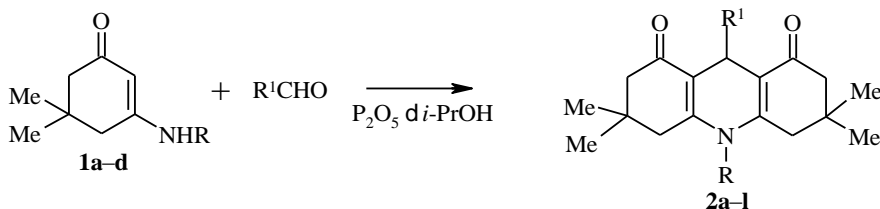
Ю. М. Щекотихин, Ю. А. Гетманенко, Т. Г. Николаева,  
А. П. Кривенько

СИНТЕЗ  
9-R<sup>1</sup>-10-R-1,8-ДИОКСОДЕКАГИДРОАКРИДИНОВ  
И ДИОКСИМОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Конденсацией 5,5-диметил-3-N-R-аминоциклогекс-2-енонов с альдегидами алифатического, ароматического и фуранового рядов (пропанол-2, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) через промежуточные α-R-метиленбисенаминокетоны синтезированы 3,3,6,6-тетраметил-9-R<sup>1</sup>-10-R-1,8-диоксо-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридинны. Установлено влияние степени замещения гетероцикла в декагидроакридиндионах на направление их превращений при оксимировании.

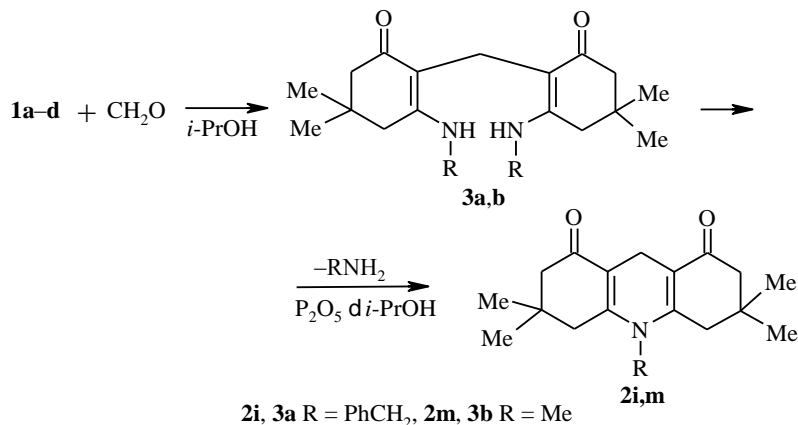
**Ключевые слова:** 3-аминоциклогекс-2-енон, диоксим 1,8-диоксодекагидроакридина, диоксим хлорида 1,8-диоксооктагидроакридиния, метиленбис-3-аминоциклогекс-2-енон, конденсация, оксимирование.

Конденсация 5,5-диметил-3-(N-метиламино)-2-циклогексен-1-она (**1a**) с альдегидами различного строения в 20% растворе P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> в изопропиловом спирте является препаративным методом получения 9-R<sup>1</sup>-10-метил-1,8-диоксо-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридинов [1]. В настоящей работе приведены новые данные о взаимодействии в указанных условиях циклических енаминокетонов **1b–d**, содержащих первичную и вторичные N-фенил- и N-бензиламиногруппы, с формальдегидом, ароматическими альдегидами (бензальдегидом, 4-метоксибензальдегидом, 4-гидрокси-3-метоксибензальдегидом), 5-нитрофурфуролом, а также енаминокетона **1a** с ацетальдегидом. Установлено, что во всех случаях, независимо от строения реагентов, продуктами реакции являются замещенные 9-R<sup>1</sup>-10-R-1,8-диоксодекагидроакридинны **2a–l**. Выходы соединений **2** при использовании алифатических и ароматических альдегидов 79–97%, при введении в реакцию 5-нитрофурфуrolа – 61–69%. Новые 1,8-диоксодекагидроакридинны **2c,d,g–l** и известные соединения **2a,b,e,f** получены с выходами, в 1.5–3 раза превышающими приведенные в [2–5].



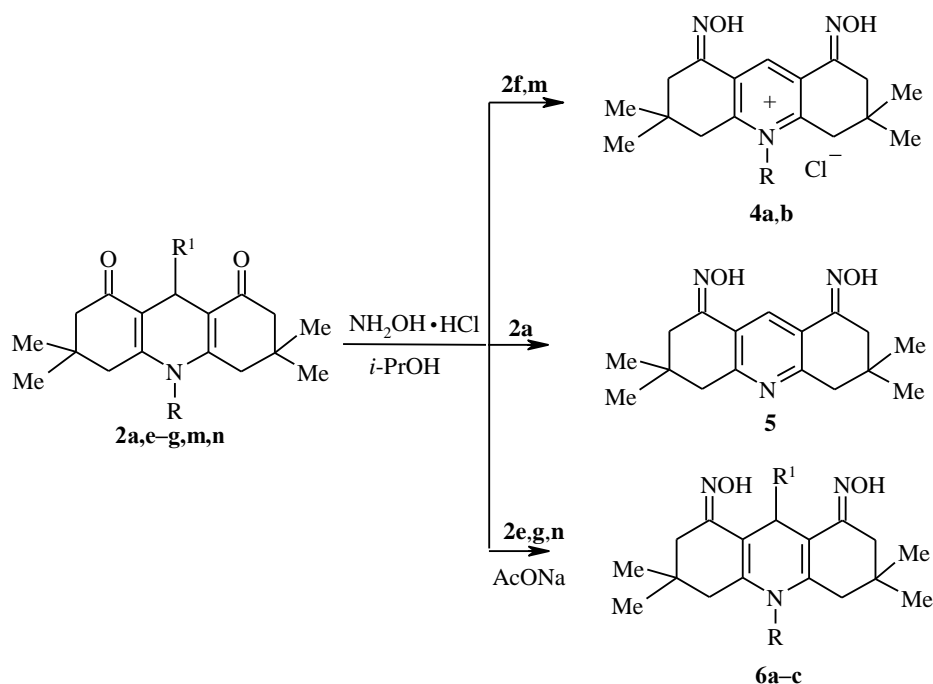
**1a** R = Me, **b** R = H, **c** R = Ph, **d** R = PhCH<sub>2</sub>; **2a–d** R = H, **a** R<sup>1</sup> = H, **b** R<sup>1</sup> = Ph,  
**c** R<sup>1</sup> = 4-HO-3-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **d** R<sup>1</sup> = 5-NO<sub>2</sub>-2-Fur; **e** R = R<sup>1</sup> = Me; **f–h** R = Ph, **f** R<sup>1</sup> = H,  
**g** R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **h** R<sup>1</sup> = 5-NO<sub>2</sub>-2-Fur; **i–l** R = PhCH<sub>2</sub>, **i** R<sup>1</sup> = H, **j** R<sup>1</sup> = Ph;  
**k** R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **l** R<sup>1</sup> = 5-NO<sub>2</sub>-2-Fur

Интермедиатами изучаемой реакции являются  $\alpha$ -R-метилбенсенаминокетоны **3**. Так, при взаимодействии енаминокетонов **1a,d** с формальдегидом в изопропиловом спирте с выходом 68–71% были выделены бисенаминокетоны **3a,b**, которые при последующем нагревании в 20% растворе  $P_2O_5$  в изопропиловом спирте циклизовались с образованием декагидроакридиндионов **2i,m** с выходами 91–95%.



Функциональные производные 1,8-диоксодекагидроакридинов в литературе практически не описаны. Единственным примером является работа [3], в которой отмечается, что образование диоксимов незамещенного в положениях 9,10 и 9-арилзамещенных 1,8-диоксодекагидроакридинов сопровождается окислением 1,4-дигидропиридинового фрагмента. В качестве растворителя использовали сухой пиридин. Мы изучили особенности оксимирования 10- и 9,10-замещенных декагидроакридиндионов **2e-g,m,n** при нагревании в изопропиловом спирте. Установлено, что в этих условиях, в зависимости от числа заместителей в положениях 9 и 10 субстрата, образование диоксимов протекает с окислением или сохранением 1,4-дигидропиридинового цикла.

Особенностью оксимирования 10-замещенных декагидроакридиндионов **2f,m**, как и незамещенных по атому азота аналогов [3], является ароматизация 1,4-дигидропиридинового кольца, приводящая к диоксима хлоридов 10-R-1,8-диоксо-сим-октагидроакридиния **4a,b** (выходы 80–82%). Для сравнения на примере незамещенного в положениях 9, 10 декагидроакридиндиона **2a** показано, что образование его диоксима **5** с одинаковым результатом происходит как в среде сухого пиридина [3], так и в растворе изопропилового спирта (выход 76%). Реакция 9-R<sup>1</sup>-10-R-1,8-диоксодекагидроакридинов **2e,g,n** с гидрохлоридом гидроксиламина протекает с сохранением гетероцикла; вероятно, наличие 9,10-заместителей повышает его устойчивость к окислению. Диоксимы **6a-c** образуются с выходами 79–88%. При их получении для связывания выделяющегося хлористого водорода в реакционную смесь целесообразно добавлять ацетат натрия, что сокращает время реакции в два раза. Строение декагидроакридиндионов **2a-m**, бисенаминокетонов **3a,b**, диоксимов **4a,b**, **6a-c** подтверждено данными спектров ИК и ЯМР <sup>1</sup>H, а в случае соединений **2a,b,e,f,i,m**, **3b**, **5** – также сравнением их т. пл., приведенной в литературе.



**2n** R = Me, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **4a** R = Ph, **b** R = Me;  
**6a** R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R = Ph; **b** R = R<sup>1</sup> = Me; **c** R = Me, R<sup>1</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Для ИК спектров соединений **2a–m** характерно наличие двух интенсивных полос поглощения в области 1590–1615 и 1640–1660 см<sup>-1</sup>, соответствующих валентным колебаниям сопряженной системы связей C=C–C=O. В спектрах 9-(5-нитро-2-фурил)декагидроакридиндионов **2d,h,l** валентные колебания нитрогруппы находятся при 1500, 1358, а фуранового цикла – при 3100–3116 см<sup>-1</sup>. Спектры диоксимов **4–6** содержат широкую интенсивную полосу поглощения в области 3200–3400 см<sup>-1</sup>, подтверждающую присутствие ассоциированной гидроксильной группы. Валентные колебания фрагмента C=C–C=N в спектрах диоксимов **6a–c** проявляются в виде двух полос при 1560–1580 и 1600–1610 см<sup>-1</sup>.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H 1,8-диоксодекагидроакридинов **2a–l**, диоксимов **4a,b** и **6a–c** отвечают их структуре (табл. 1).

Для указанных соединений наиболее характерными являются сигналы протонов при атоме C<sub>(9)</sub>. В спектрах декагидроакридиндионов **2a,f,i,m** они находятся в области 3.21–3.29, а соединений **2b–e,g,h,j–l**, диоксимов **6a–c** – 4.05–5.54 м. д. Для диоксимов хлоридов 1,8-диоксооктагидроакридиния **4a,b** наблюдается сдвиг сигнала протона при атоме C<sub>(9)</sub> в слабое поле – 9.54–9.56 м. д.

Полученные нами результаты [1] позволяют предложить препаративный метод синтеза 9-R<sup>1</sup>-10-R-1,8-диоксодекагидроакридинов и выявить особенности их химического поведения при оксимировании.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ -9-R<sup>1</sup>-10-R-декагидроакридин-1,8-дионов 2a-1  
и диоксимов 4a,b, 6a-с

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д., КССВ (J), Гц				
	2,2-H <sub>2</sub> , 7,7-H <sub>2</sub> , с	4,4-H <sub>2</sub> , 5,5-H <sub>2</sub> , 4H, с	9,9-H <sub>2</sub> / 9-H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , с	другие сигналы
<b>2a</b>	2.30 (4H)	2.19	3.21 (2H, с)	1.06 (12H)	9.12 (1H, с, NH)
<b>2b</b>	2.35 (4H)	2.19	5.07 (1H, с)	0.97 (6H), 1.08 (6H)	8.17 (1H, уш. с, NH); 7.20–7.30 (5H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2c</b>	2.45 (4H)	2.20	4.66 (1H, с)	1.00 (6H), 1.10 (6H)	9.47 (1H, уш. с, OH); 8.18 (1H, с, NH); 6.69–6.98 (3H, м, H <sub>Ar</sub> ); 3.88 (3H, с, OMe)
<b>2d</b>	2.37 (4H)	2.20	5.34 (1H, с)	0.98 (6H), 1.06 (6H)	8.28 (1H, уш. с, NH); 7.21 (1H, д, J = 4.0, H <sub>Het</sub> ); 6.50 (1H, д, J = 4.0, H <sub>Het</sub> )
<b>2e</b>	2.35 (2H), 2.45 (2H)	2.23	4.05 (1H, м)	1.06 (6H), 1.10 (6H)	3.21 (3H, с, NMe); 0.84 (3H, д, J = 6.5; 9-Me)
<b>2f</b>	2.21 (4H)	1.92	3.25 (2H, с)	0.97 (12H)	7.20–7.43 (5H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>2g</b>	2.45 (4H)	2.16	5.22 (1H, с)	0.99 (6H), 1.09 (6H)	7.29–7.54 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.23 (2H, д, J = 8.4, 3',5'-H <sub>Ar</sub> ); 6.76 (2H, д, J = 8.4, 2',6'-H <sub>Ar</sub> ); 3.74 (3H, с, OMe)
<b>2h</b>	2.22 (4H)	2.05	5.52 (1H, с)	0.83 (6H), 0.97 (6H)	7.51–7.59 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.21 (1H, д, J = 3.7, H <sub>Het</sub> ); 6.55 (1H, д, J = 3.7, H <sub>Het</sub> )
<b>2i</b>	2.30 (4H)	2.17	3.45 (2H, с)	1.00 (6H), 1.05 (6H)	7.23–7.29 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 4.65 (2H, с, NCH <sub>2</sub> )
<b>2j</b>	2.36 (2H), 2.43 (2H)	2.20	5.34 (1H, с)	0.89 (6H), 0.99 (6H)	7.11–7.41 (10H, м, H <sub>Ph</sub> ); 4.90 (2H, с, NCH <sub>2</sub> )
<b>2k</b>	2.35 (2H), 2.42 (2H)	2.18	5.26 (1H, с)	0.88 (6H), 0.98 (6H)	7.31 (2H, д, J = 8.8, 3',5'-H <sub>Ar</sub> ); 7.15–7.23 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 6.71 (2H, д, J = 8.8, 2',6'-H <sub>Ar</sub> ); 4.89 (2H, с, NCH <sub>2</sub> ); 3.72 (3H, с, OMe)
<b>2l</b>	2.42 (4H)	2.23	5.54 (1H, с)	0.87 (6H), 1.02 (6H)	7.30–7.41 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.25 (2H, д, J = 3.6, H <sub>Het</sub> ); 6.60 (2H, д, J = 3.6, H <sub>Het</sub> ); 4.95 (2H, с, NCH <sub>2</sub> )
<b>2m</b>	2.36 (4H)	2.24	3.29 (2H, с)	1.06 (12H)	3.21 (3H, с, NMe)
<b>4a</b>	2.90 (4H)	2.76	9.56 (1H, с)	1.12 (12H)	7.90 (3H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.37 (2H, м, H <sub>Ph</sub> )
<b>4b</b>	3.00 (4H)	2.82	9.54 (1H, с)	1.26 (12H)	3.96 (3H, с, NMe)
<b>6a</b>	2.78 (4H)	2.28	5.34 (1H, с)	1.05 (6H), 1.16 (6H)	7.72 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 7.38 (2H, д, J = 8.4, 3',5'-H <sub>Ar</sub> ); 7.10 (2H, д, J = 8.4, 2',6'-H <sub>Ar</sub> ); 4.02 (3H, с, OMe)
<b>6b</b>	2.76 (4H)	2.40	5.23 (1H, с)	1.22 (12H)	7.29 (2H, д, J = 8.2, 3',5'-H <sub>Ar</sub> ); 7.02 (2H, д, J = 8.2, 2',6'-H <sub>Ar</sub> ); 3.97 (3H, с, OMe); 3.61 (3H, с, NMe)
<b>6c</b>	2.77 (4H)	2.48	4.11 (1H, м)	1.22 (12H)	3.59 (3H, с, NMe); 1.12 (3H, д, J = 6.2, 9-Me)

## Характеристика синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>2c</b>	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>4</sub>	<u>72.91</u>	<u>7.34</u>	<u>3.54</u>	226–228	84
		72.73	7.59	3.47		
<b>2d</b>	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>65.57</u>	<u>6.28</u>	<u>7.25</u>	245–247	69
		65.63	6.25	7.29		
<b>2g</b>	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>	<u>79.31</u>	<u>7.40</u>	<u>3.29</u>	225–226	79
		79.12	7.25	3.08		
<b>2h</b>	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>70.75</u>	<u>6.18</u>	<u>6.34</u>	239–241	61
		70.43	6.09	6.09		
<b>2j</b>	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>2</sub>	<u>82.29</u>	<u>7.79</u>	<u>3.65</u>	184–185	85
		82.00	7.52	3.19		
<b>2k</b>	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>3</sub>	<u>78.95</u>	<u>7.61</u>	<u>3.39</u>	178–179	81
		79.28	7.51	2.98		
<b>2l</b>	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<u>71.05</u>	<u>6.21</u>	<u>6.07</u>	243–245	67
		70.89	6.33	5.91		
<b>3a</b>	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>79.57</u>	<u>8.38</u>	<u>6.07</u>	130–132	68
		79.75	8.09	5.96		
<b>4a*</b>	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>67.14</u>	<u>6.62</u>	<u>10.70</u>	>350	80
		66.75	6.77	10.16		
<b>4b*</b>	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>61.71</u>	<u>7.56</u>	<u>12.07</u>	>350	82
		61.45	7.40	11.95		
<b>6a</b>	C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>74.59</u>	<u>7.46</u>	<u>9.02</u>	274–276	82
		74.23	7.22	8.66		
<b>6b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>69.07</u>	<u>8.58</u>	<u>12.34</u>	264–265	79
		68.88	8.76	12.69		
<b>6c</b>	C <sub>25</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>71.38</u>	<u>7.93</u>	<u>10.07</u>	256–257	88
		70.92	7.80	9.93		

\* Для соединения **4a** найдено Cl, %: 9.00; вычислено Cl, %: 8.59;  
для соединения **4b** найдено Cl, %: 10.18; вычислено Cl, %: 10.10.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord M-80 (для суспензии в вазелиновом масле или гексахлорбутадиене); спектры ЯМР <sup>1</sup>H – на спектрометре Varian FT-80A в CDCl<sub>3</sub> (соединения **2a–m**) и CF<sub>3</sub>COOD (соединения **4a,b, 6a–c**), внутренний стандарт ТМС.

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью получаемых соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент гексан–ацетон–хлороформ, 3:1:1, проявитель – пары иода.

Енаминокетоны **1a–d** синтезированы по методике работы [7], соединение **2n** – по методике работы [1].

**3,3,6,6-Тетраметил-9-(5-нитро-2-фурил)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (2d)**. К раствору 8 г P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> в 40 мл изопропилового спирта добавляют 2.78 г (0.02 моль) енаминокетона **1b**. Смесь нагревают до образования прозрачного раствора и вносят 1.41 г (0.01 моль) 5-нитрофурурола. Реакционную массу кипятят с обратным холодильником 10–12 ч, а затем выливают в 300 мл холодной воды. Через 12 ч выпавший осадок соединения **2d** отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола.

Аналогично получают декагидроакридиндионы **2a–c,f–j**. Характеристики и выходы впервые полученных соединений **2b,d,g,h,j–l** представлены в табл. 2.

Для описанных ранее соединений **2a,b,e,f,i** указаны выходы, т. пл. и те же характеристики, приведенные в литературе: **2a** – выход 79%, т. пл. 301–303 °С (52%, 303–306 °С [2]); **2b** – выход 89%, т. пл. 290–291 °С (74%, 290–292 °С [3]); **2e** – выход 76%, т. пл. 215–217 °С (38%, 215–217 °С [4]); **2f** – выход 86%, т. пл. 289–291 °С (43%, 289–291 °С [5]); **2i** – выход 93%, т. пл. 169–171 °С (93%, 168–170 °С [1]).

**Метиленбис-2,2'-(5,5-диметил-3-N-метиламиноциклогекс-2-енон) (3a)**. Смесь 4.58 г (0.02 моль) енаминокетона **1d**, 0.3 г (0.01 моль) параформа и 40 мл изопропилового спирта кипятят с обратным холодильником 2 ч, затем выливают в 200 мл холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из изопропилового спирта, получают 3.20 г (68%) соединения **3a**. Т. пл. 130–132 °С (из этанола). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д., J (Гц): 9.36 (2H, уш. с, NH); 7.24 (10H, м, H<sub>β</sub>); 4.48 (4H, д, J = 6.4, N–CH<sub>2</sub>); 3.44 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 2.20 (4H, с, 2CH<sub>2</sub>); 2.14 (4H, с, 2CH<sub>2</sub>); 0.92 (12H, с, 4CMe<sub>2</sub>).

Аналогично из енаминокетона **1a** получают соединение **3b**. Выход 71%. Т. пл. 222–223 °С. Лит. т. пл. 223–224 °С [6]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д., J (Гц): 9.21 (2H, уш. с, NH); 3.25 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 2.91 (6H, д, J = 5.1, 2NMe); 2.25 (4H, с, 2CH<sub>2</sub>); 2.18 (4H, с, 2CH<sub>2</sub>); 1.03 (12H, с, 4CMe<sub>2</sub>).

**3,3,6,6,10-Тетраметил-10-бензил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-дион (2i)**. К раствору 4 г P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> в 20 мл изопропилового спирта добавляют 2.35 г (0.005 моль) соединения **3a**. Смесь кипятят с обратным холодильником 2 ч, затем выливают в 200 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из изопропилового спирта. Получают 1.51 г (91%) соединения **2i**. Т. пл. 169–171 °С. Лит. т. пл. 168–170 °С [1].

Аналогично из бисенаминокетона **3b** синтезируют соединение **2m**. Выход 95%. Т. пл. 247–249 °С. Лит. т. пл. 247–249 °С [6].

**Диоксим хлорида 3,3,6,6-тетраметил-10-фенил-1,8-диоксо-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридиния (4a)**. Смесь 3.49 г (0.01 моль) декагидроакридиндиона **2f**, 4.17 г (0.06 моль) солянокислого гидроксилamina и 50 мл изопропилового спирта кипятят с обратным холодильником 4 ч. Осадок соединения **4a** отфильтровывают, промывают эфиром, перекристаллизовывают из этанола.

Аналогично из декагидроакридиндиона **2m** синтезируют диоксим **4b**.

**Диоксим 3,3,6,6-тетраметил-9-(*n*-метоксифенил)-10-фенил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин-1,8-диона (6a)**. Смесь 4.55 г (0.01 моль) соединения **2g**, 2.78 г (0.04 моль) солянокислого гидроксилamina, 3.28 г (0.04 моль) ацетата натрия и 50 мл изопропилового спирта кипятят с обратным холодильником 4–5 ч, затем охлаждают и выливают в 300 мл холодной воды. Образовавшийся осадок соединения **6a** отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола.

Аналогично из декагидроакридиндионов **2a,e,n** получают диоксимы **6b,c, 5**.

Характеристики и выходы диоксимов **4a,b** и **6a–c** приведены в табл. 2. Известный диоксим **5** получен с выходом 76%. Его т. пл. (280 °С) совпадает с приведенной в литературе [3].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. Г. Николаева, Ю. М. Щекотихин, А. С. Пономарев, А. П. Кривенько, *ХГС*, 475 (2000).
2. А. А. Бакибаев, В. Д. Филимонов, *ЖОрХ*, **27**, 854 (1991).
3. Г. Я. Ванаг, Э. И. Станкевич, *ЖОХ*, **30**, 3287 (1960).
4. Э. И. Станкевич, Э. Э. Гринштейн, Г. Я. Дубур, *ХГС*, 228 (1975).
5. А. А. Бакибаев, В. Д. Филимонов, *ЖОрХ*, **27**, 223 (1991).
6. J. V. Greenhill, *J. Chem. Soc. Chem. Commun. C*, 2699 (1971).
7. О. Я. Нейланд, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 557 (1964).

Саратовский государственный  
университет,  
Саратов 410026, Россия  
e-mail: sorokin@sccnit.saratov.ru

Поступило в редакцию 23.09.99  
После доработки 27.01.2000