

А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, Ю. В. Шкляев,
В. С. Шкляев, А. А. Ахрем

СОЛИ АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ 3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ С 2-АЦЕТИЛЦИКЛОПЕНТАН-1,3-ДИОНОМ

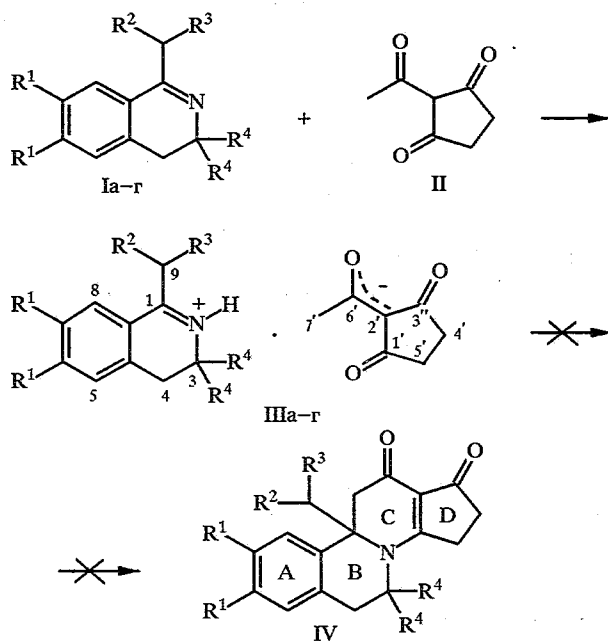
Взаимодействием алкилзамещенных 3,4-дигидроизохинолинов с 2-ацетилциклопентан-1,3-дионом получены 2-ацетилциклопентан-1,3-дионаты 3,4-дигидроизохинолина, которые не удалось превратить в ABCD-тетрациклические производные ряда 8-азаголана (бензо[*a*]циклопентано[*f*]хинолизины). Полученные соли изучены и охарактеризованы с помощью физико-химических методов. Сочетанием методов ЯМР и H/D-изотопного обмена показано, что для 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов и их солей в растворах имеет место имин-енаминное (иминий-енаминиевое), а для аниона 2-ацетилциклопентан-1,3-диона — кето-енольное таутомерное равновесие.

Соли 3,4-дигидроизохинолинов и β -дикетонов впервые постулированы в качестве ключевых интермедиатов описанного в 1966 году синтеза конденсированных хинолизинов и родственных соединений [1]. Экспериментальное подтверждение было получено в работе, распространяющей эту реакцию на β,β' -трикетоны [2], на примере частично охарактеризованной соли 3,4-дигидроизохинолина с 2-ацетилциклопентан-1,3-дионом. В более поздних исследованиях [3, 4] попытки получить подобные соли с 2-ацетилциклопентан-1,3-дионом оказались безуспешными. Учитывая, что реакция аннелирования циклических оснований Шиффа β -ди- и β,β -трикарбонильными соединениями к настоящему времени приобрела значение общего синтетического метода построения полициклических скелетов конденсированных азинов [1—8], а ее механизм все еще остается недостаточно выясненным, представлялось целесообразным получить ряд таких солей для более подробного исследования их физико-химических характеристик.

В настоящей работе при изучении аннелирования алкилзамещенных 3,4-дигидроизохинолинов (Ia—г) 2-ацетилциклопентан-1,3-дионом (II) с целью выхода к C(9) ангулярнозамещенным 8-азаголановым производным как потенциальным иммунодепрессантам [9, 10] нами обнаружено, что реакция останавливается на образовании солей IIIa—г.

По результатам проведенных экспериментов установлено, что оптимальными условиями получения солей III являются: (А) кипячение или выдерживание при комнатной температуре спиртовых или эфирно-спиртовых растворов реагентов с последующим выделением образующейся соли фильтрованием или ее высаживанием большим избытком эфира; (Б) смешение эфирных растворов реагентов при интенсивном продолжительном перемешивании с последующим отделением соли III фильтрованием.

Полученные соли представляют собой бесцветные (IIIa,б) или имеющие слабый кремовый оттенок (IIIв,г) кристаллические вещества с четкими температурами плавления. Они не растворимы в неполярных органических растворителях (гексан, петролейный эфир, эфир, четыреххлористый углерод), умеренно растворимы в спиртах, легко — во многих полярных органических растворителях (хлороформ, ДМФА, ДМСО) и, как и подобает солям, очень хорошо растворимы в воде. В отсутствие освещения и без контакта с воздухом эти соли хорошо сохраняются (более года). Их растворы в воде также сохраняются до 6 месяцев без каких-либо видимых изменений. При нагревании до плавления они темнеют и осмоляются, особенно



I, III a $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$; б $R^1 = R^3 = R^4 = H, R^2 = Me$
 в $R^1 = OMe, R^2 = R^3 = Me, R^4 = H$; г $R^1 = R^2 = R^3 = H, R^4 = Me$

интенсивно при контакте с воздухом. Длительное нагревание растворов солей III в органических растворителях или в воде в инертной атмосфере ведет к постепенному их потемнению. В отсутствие инертной атмосферы этот процесс ускоряется, что косвенно свидетельствует о преобладающей роли окислительных механизмов разложения рассматриваемых солей. Заметим, что все попытки (от изменения температуры взаимодействия от 20 до 160...180 °С до изменения полярных и кислотно-основных свойств реакционной среды) превратить полученные соли в ABCD-тетрациклические 8-азагонановые производные (IV) оказались безуспешными. Этот результат, в совокупности с известными данными по аннелированию алкилзамещенных 3,4-дигидроизохинолинов 2-ацилциклоалкан-1,3-диолами [2, 8, 10—13], указывает на решающую роль стерических факторов в этой реакции. В то же время, полученные соли позволяют более подробно изучить некоторые наиболее тонкие и скрытые детали поведения реагирующих субстратов.

Строение полученных солей IIIa—г подтверждают данные элементного анализа и спектральных методов исследования, приведенные в табл. 1—3.

Спектры электронного поглощения солей IIIa—г характеризуются тремя полосами поглощения при 207...210, ~247 и 267...270 нм, причем для соли IIIв наблюдаются также две дополнительные длинноволновые полосы при 303 и 355 нм, обусловленные хромофорной системой 6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолинииевого иона (табл. 2). Наиболее коротковолновые полосы поглощения солей IIIa—г по результатам сравнения с электронными спектрами соответствующих изохинолинов и их ацетатов отнесены к хромофорным системам 3,4-дигидроизохинолинииевых ионов, а полоса при 267...270 нм — к поглощению аниона 2-ацетилциклопентандиона. Следует отметить, что полосы поглощения сильно уширены и слабо разрешены, что указывает на их сложный составной характер.

В колебательных спектрах солей IIIa—г наблюдается весьма характерный набор полос в области 1700...1400 cm^{-1} , из которых полосу при 1660 cm^{-1} следует приписать аниону циклопентандиона II. Полосы при 1630...1590, 1560 и 1450...1400 cm^{-1} сильно уширены, что указывает на их составной характер и делает затруднительным корректное их отнесение на

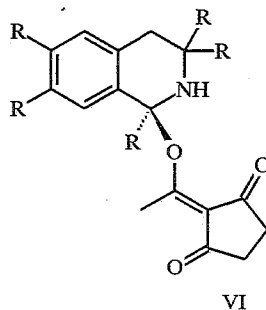
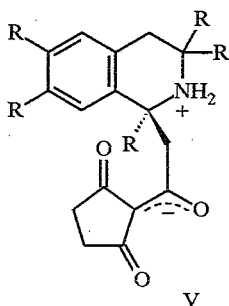
Характеристики изохинолиновых солей Ша—г

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$T_{пл}$, °С*	Выход, % ²
		С	Н	N		
Ша	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	71,42	6,77	5,03	146...148	97,9
		71,56	6,71	4,91		
Шб	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	72,31	7,16	4,55	115...118	96,9
		72,22	7,07	4,68		
Шв	C ₂₁ H ₂₇ NO ₅	67,40	7,17	3,60	135...137	94,6
		67,54	7,29	3,75		
Шг	C ₁₉ H ₂₃ NO ₃	72,73	7,32	4,35	130...132	95,8
		72,82	7,40	4,47		

*2 Соединения Ш плавятся с разложением.
Приведены максимальные выходы.

этом этапе исследований. Типичным для всех описанных солей является наличие очень широкой полосы поглощения иминиевого иона NH^+ (3100...2400 cm^{-1}). Принципиально важно отметить, что положение сигналов групп $C=O$ в ИК спектрах трикетона II, записанных для таблеток КВг и для концентрированных растворов в пиридине, практически одинаково, но существенно отличается от положения аналогичных сигналов в спектрах солей Ша—г. Это указывает на принципиально иные взаимодействия трикетона II с 3,4-дигидроизохинолинами Ia—г и пиридином. Существенно, что «соли» β, β' -трикетона II с пиридином весьма неустойчивы и легко теряют пиридин при хранении на воздухе, регенерируя неизмененный трикетон.

Наиболее информативным с точки зрения установления строения полученных солей Ша—г является метод ПМР. Однако для ранее описанной соли 3,4-дигидроизохинолина с 2-ацетилциклопентан-1,3-дионом [2] были приведены только $T_{пл}$, данные элементного анализа и ИК спектр, что оказывается явно недостаточным для представления о ее структуре, тем более основываясь на предположении, что следующим этапом взаимодействия является алкилирование связи $C=N$ метильной группой трикетона с образованием промежуточного трициклического аминотрикетона в форме соли V.

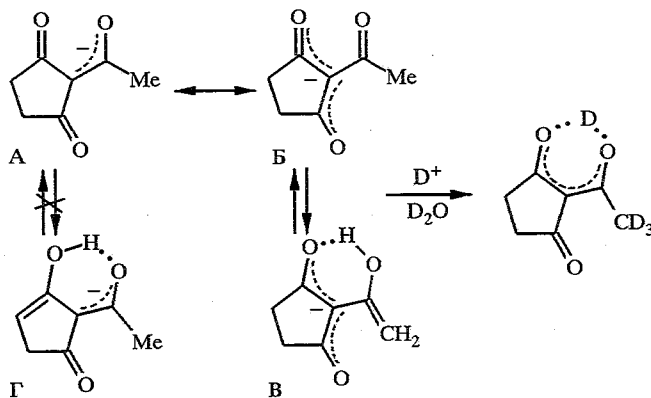


Первые сведения о полученных нами солях Ша—г (хроматографирование без разложения и изменения состава, четкость температур плавления и др.) давали основание предполагать, что нами синтезированы теоретически возможные [14] продукты присоединения β, β' -трикетона II к иминам Ia—г общей структуры V или VI, которые были отвергнуты окончательно только после исследований методами ПМР. Не обсуждая данные спектров ПМР всех полученных солей Ша—г и их изотопомеров, приведенные в табл. 3, целесообразно проанализировать

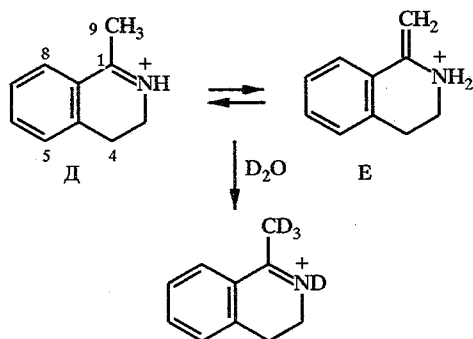
спектр простейшей из них IIIa. В нем присутствуют четырехпротонный (δ 2,43 м. д.) и трехпротонный (δ 2,46 м. д.) синглеты, соответствующие метиленовым звеньям цикла и метильной группе ацетила аниона трикетона. Окончательное отнесение четырехпротонного синглета к 4'- и 5'-метиленовым группам трикетонного аниона было сделано при сравнении спектров соли IIIa и триэтиламониевой соли β,β' -трикетона II. Проявляющийся в виде слабо разрешенного триплета ($J = 1,3$ Гц) резонансный сигнал метильной группы изохинолинииевого катиона наблюдается при 2,73 м. д. Мультиплетность этого сигнала обусловлена гомоаллильным спин-спиновым взаимодействием с 3-метиленовым звеном, что было подтверждено с помощью двойного резонанса. Наличие указанного взаимодействия позволило однозначно идентифицировать метильные группы иминного и трикетонного фрагментов соли IIIa. Резонансные сигналы звеньев 3- и 4-CH₂ дигидроизохинолинииевого фрагмента проявляются в виде триплета дублетов при 3,95 ($J = 7,8$ и 1,3 Гц) и триплета при 3,08 м. д. ($J = 7,8$ Гц) соответственно. В области 7,36...7,73 м. д. находятся весьма характерные мультиплетные сигналы ароматических протонов изохинолинииевого иона, отнесение которых осуществлено с использованием метода двойного резонанса и гомоядерного эффекта Оверхаузера. И, наконец, иминиевый протон группы N⁺H наблюдается при 12,49 м. д. в виде уширенного синглета (~30 Гц). Положение этого сигнала зависит от концентрации, что указывает на межмолекулярные (характерные для соли IIIa), а не внутримолекулярные (свойственные соли V) взаимодействия.

Исследование H/D-изотопного обмена соли IIIa показало, что наряду с иминиевым протоном изотопному обмену подвергаются также протоны метильных групп при 2,46 и 2,73 м. д. Следует отметить, что резонансный сигнал иминиевого протона исчезает сразу после добавления D₂O к образцу в CDCl₃, а сигналы метильных групп теряют свою интегральную интенсивность существенно медленнее. Так, сигнал ацильного метила трикетонного аниона (δ 2,46 м. д.) исчезает через 12...18 ч, а для полного исчезновения сигнала метильной группы иминиевого иона (δ 2,73 м. д.) требуется 120 ч.

H/D-Изотопный обмен в метильной группе трикетонного аниона является следствием кето-енольной таутомерии B \rightleftharpoons B', наблюдение которой по существу разрешает вопрос о строении енолов и анионов циклопентановых трикетонов [2, 15, 16], демонстрируя реализацию наряду со структурой аниона A также и структуры B. H/D-Изотопный обмен протонов метильной группы ацильного фрагмента и α -метиленовых групп циклической части 2-ацилциклоалкан-1,3-дионов мы наблюдали ранее [17], однако полученный результат принципиально важен тем, что демонстрирует специфику превращений β,β' -трикетона II в условиях взаимодействия с циклическими Шиффовыми основаниями Ia—г. Отметим, что никакого H/D-изотопного обмена в метиленовых звеньях циклической части трикетонного аниона не наблюдалось даже после 30-суточной экспозиции образца соли IIIa в присутствии D₂O, что указывает на отсутствие таутомерии A \rightleftharpoons Г.

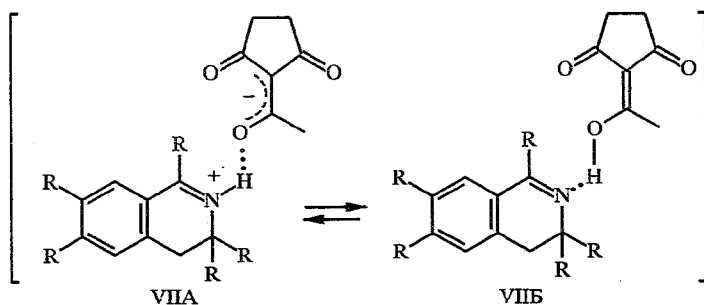


Рассматриваемый изотопный обмен в метильной группе иминиевого иона соли IIIa (соответственно в метильной группе соли IIIг, метиленовой — соли IIIб и метиновой — соли IIIв) является следствием имин-енаминной, точнее иминий-енаминиевой, таутомерии 3,4-дигидроизохинолинииевого иона Д = Е.



Изотопный обмен протонов метильной группы гидрохлорида 1-метил-3,4-дигидроизохинолина в условиях съемки спектров ПМР в растворах CDCl_3 в присутствии D_2O (гетерофаза) завершается за 1...2 ч, в то время как для соли IIIa требуется 120 ч.

Не менее важными представляются данные ЯМР ^{13}C , полученные для соли IIIв. Совпадение сигналов углеродных атомов метоксильных групп, вероятно, имеет случайный характер, однако совпадение сигналов атомов $\text{C}(1')$ и $\text{C}(3')$ (причем этот общий сигнал находится почти на 9 м. д. в более слабом поле по сравнению с сигналом атома $\text{C}(6')$ ацильного заместителя) дает основания утверждать, что в растворах в соответствии с правилом Дикмана—Кона более заселенной является анионная форма А [18]. Существенно важным представляется и то, что сигнал атома $\text{C}(2')$ соли IIIв (δ 114,63 м. д.) практически совпадает с сигналом аналогичного атома неионизованного трикетона II (δ 114,61 м. д.) [16]. Это можно расценивать либо как результат значительного вклада смеси компонентов Iв и II, либо как свидетельство структуры соли, более близкой к соединению с водородной связью типа VIIA или VIIБ.



Таким образом, полученные данные показывают, что формулы III и VII весьма упрощенно представляют строение солей 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинов Ia—г с 2-ацетилциклопентан-1,3-дионом II. В то же время результаты настоящей работы могут служить основой термодинамических, кинетических, стереохимических исследований механизма реакции аннелирования циклических оснований Шиффа β, β' -трикарбонильными соединениями и их енольными производными и прототропных процессов, протекающих при взаимодействии азометинов с β -ди- и β, β' -трикарбонильными соединениями.

Данные ИК и УФ спектров синтезированных солей Ша—г, некоторых исходных соединений и их солей

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	УФ спектр, λ , нм ($\lg \epsilon$)	
		max	min
Ша	3100...2400, 1660, 1625...1595, 1560, 1444, 1422, 1300, 1141, 920	210(14255), 247,7 (17650), 267(17650)	226,4(6650), 258,9 (17025)
Шб	3150...2400, 1660, 1630...1590, 1540 пл, 1500, 1450...1405	207,8(16790), 247,5(22320), 268,4(20310)	227,1(8365), 258,4(19500)
Шв	3150...2400, 1660, 1630...1595, 1570...1530, 1425, 1340, 1286, 1219, 1145, 1037	214,4(13165), 246(38240), 272,7(16860), 303,7(10005), 355,4(8165)	205(9455), 221(12120), 261(16680), 292(9085), 325,4(5050)
Шг	3100...2400, 1661, 1630...1590, 1560, 1540 пл, 1442, 1421	210(16415), 247,5(21540), 269,3(20225)	226,8(7605), 258,2(18985)
Иа*	1634, 1576, 1455, 1435, 1374, 1292, 1280, 767, 741	207(12100), 209(8150), 213(6250), 250(3100)	223(1515)
Иа · АсОН	3100...2300, 1720, 1670, 1636, 1610, 1577, 1460, 1440...1425, 1390...1360, 1310...1240, 1050, 912, 883, 772, 744	210(20530), 214 пл (15100), 250(7550), 278 пл (1940)	223(2130)
Ив	1630, 1607, 1575, 1518, 1467, 1454, 1446, 1409, 1377, 1352, 1330, 1289, 1274, 1235, 1215, 1161, 1065, 1010, 962, 875, 813		
И	3100...240, 1705, 1655...1635, 1595...1575, 1450...1425, 1365, 1318, 1280, 1180...1155	225(11700), 262(8450)	238(6110)
И · Ру*	3600...2400, 1702, 1665 пл, 1650, 1620, 1590 пл, 1565...1540, 1450...1415, 1320, 1180...1155, 925...880, 827, 760		

* ИК спектр снят в пленке.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе UR-20 в таблетках КВг или в пленках для жидких образцов. Электронные спектры сняты на спектрофотометрах Spereord UV-vis и M-400 в растворах этанола. Спектры ЯМР получены на радиоспектрометрах Bruker WM-360 (резонансные частоты 360 МГц для ^1H и 90,56 МГц для ^{13}C) и Bruker AC-200 (резонансные частоты 200 МГц для ^1H и 90,54 МГц для ^{13}C). Внутренний стандарт ТМС, точность измерения для ^1H составляла $\pm 0,5$ Гц, для ^{13}C ± 3 Гц. Режимы и условия записи спектров соответствовали указанным в работе [23]. Спектры ЯМР ^{13}C и $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ регистрировались при помощи программ PGD и GD, входящих в математическое обеспечение приборов. Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ—метанол, 8 : 2; проявление в УФ свете или парами иода с последующим выжиганием при 250...350 °С. Температуры плавления определены на нагревательном блоке Voetius.

3,4-Дигидроизохинолины Иа—в получены в условиях реакции Бишлера—Напиральского [19] циклодегидратацией соответствующих фенетиламидов под действием полифосфорной кислоты (в случае соединений Иа,б) или хлорокиси фосфора (в случае Ив). 3,4-Дигидроизохинолин Иг

Спектры ПМР солей IIIa—г, их [²H]-изотопомеров, 3,4-дигидроизохинолинов Ia,б,г, β,β'-трикетона II, их солей и [²H]-изотопомеров, δ, м. д. (КССВ, Гц)

Соединение	NH ⁺ , с, 1H	3-R ₂ ⁴	4-H ₂ , 2H	5-H, 1H	6-R ¹	7-R ¹	8-H, 1H	1-CHR ² R ³	4'-H ₂ , 2H	5'-H ₂ , 2H	CH ₃ CO, с, 3H
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IIIa	12,49	3,59 д. д. д., 2H, (8,0; 1,2)	3,08 т (8,0)	7,36 д (7,5)	7,47 т, 1H (7,5)	7,64 т, 1H (7,5)	7,73 д (7,5)	2,73 т, 3H (1,2)	2,43 с	2,43 с	2,46
[⁷ H] IIIa*		3,94 т, 2H (8,0)	3,08 т (8,0)	7,36 д (7,5)	7,47 т, 1H (7,5)	7,64 т (7,5)	7,74 д (7,5)		2,43 с	2,43 с	
IIIб	10,92	3,88 д. д. д., 2H (7,5; 1,5)	3,02 т (7,5)	7,34 д (8,0)	7,44 т, 1H (8,0)	7,59 т, 1H (8,0)	7,69 д (8,0)	3,06 д. д. д., 2H; 1,34 т, 3H (CH ₃) (1,5)	2,46 с	2,46 с	2,47
[⁶ H] IIIб* ²		3,87 т, 2H (7,5)	3,02 т (7,5)	7,34 д (8,0)	7,44 т, 1H (8,0)	7,59 т, 1H (8,0)	7,69 д (8,0)	1,35 с, 3H(CH ₃)	2,46 с	2,46 с	
IIIв	11,90	3,84 д. д. д., 2H (8,0; 1,2)	2,95 т (8,0)	6,86 с	3,95 с, 3H(OCH ₃)	4,00 с, 3H(OCH ₃)	7,20 с	3,44 д. д. д., 1H; 1,40 д, 6H(2CH ₃) (7,0; 1,2) (7,0)	2,44 с	2,44 с	2,47
[⁵ H] IIIв* ³		3,84 т, 2H (8,0)	2,95 т (8,0)	6,86 с	3,95 с, 3H(OCH ₃)	4,00 с, 3H(OCH ₃)	7,20 с	1,40 с, 6H(2CH ₃)	2,44 с	2,44 с	
IIIг	10,85	1,40 с, 6H(2CH ₃)	2,86 с	7,30 д (8,0)	7,42 т, 1H (8,0)	7,59 т, 1H (8,0)	7,70 д (8,0)	2,66 с, 3H	2,48 с	2,48 с	2,49
[⁷ H] IIIг* ⁴		1,40 с, 6H(2CH ₃)	2,86 с	7,29 д (8,0)	7,41 т, 1H (8,0)	7,59 т, 1H (8,0)	7,70 д (8,0)		2,48 с	2,48 с	
Ia		3,66 д. д. д., 2H (7,2; 1,2)	2,70 т (7,2)	7,17 д (7,5)	7,29 т, 1H (7,5)	7,35 т, 1H (7,5)	7,48 д (7,5)	2,39 т, 3H (1,2)	2,48 с	2,48 с	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
[3 ² H] Ia* ⁵		3,67 т, 2Н (7,2)	2,70 т (7,2)	7,16 д (7,5)	7,30 т, 1Н (7,5)	7,36 т, 1Н (7,5)	7,50 д (7,5)				
Iб		3,68 т. т. т, 2Н (6,3; 1,5)	2,69 т (6,3)	7,19 д (7,0)	7,30 т, 1Н (7,0)	7,35 т, 1Н (7,0)	7,50 д (7,00)	2,77 т. т. т. т, (6,5; 1,5) 2Н; 1,22 т, 3Н(CH ₃) (6,5)			
[3 ² H] Iб* ⁶		3,69 т, 2Н (6,5)	2,70 т (6,5)	7,15 д (7,0)	7,29 т, 1Н (7,0)	7,34 т, 1Н (7,0)	7,49 д (7,0)	1,21 т, 3Н(CH ₃) с,			
Iг		1,20 с, 6Н(2CH ₃)	2,68 с	7,13 д (7,0)	7,26 т, 1Н (7,0)	7,34 т, 1Н (7,0)	7,46 д (7,0)	2,37 с, 3Н			
[3 ² H] Iг* ⁷		1,21 с, 6Н (2CH ₃)	2,66 с	7,12 д (7,0)	7,26 т, 1Н (7,0)	7,33 т, 1Н (7,0)	7,46 д (7,0)				
II* ⁸	15,30 с* ⁹	—	—	—	—	—	—	—	2,78 м	2,78 м	2,55
II • ТЭА* ¹⁰	11,85 с* ¹¹	—	—	—	—	—	—	—	2,56 с	2,56 с	2,47

* [2,9,9,9,7',7',7',7'-²H]-Изомер соли IIIa.

*2 [2,9,9,9,7',7',7',7'-²H]-Изомер соли IIIб.

*3 [2,9,7',7',7',7'-²H]-Изомер соли IIIв.

*4 [2,9,9,9,7',7',7',7'-²H]-Изомер соли IIIг.

*5 [9,9,9-²H]-Изомер 3,4-дигидроизохинолина Ia.

*6 [9,9-²H]-Изомер дигидроизохинолина Ib.

*7 [9,9,9-²H]-Изомер дигидроизохинолина Iv.

*8 Сохранена нумерация атомов аниона соли III.

*9 Сигнал енольного протона.

*10 Сигналы протонов этильных групп триэтиламмония: 1,28 т, 3Н (6,3); 3,22 к, 2Н (6,3).

получен в условиях реакции Риттера [20]. 2-Ацетилциклопентан-1,3-дион II получен О,С-изомеризацией енолацетата 1,3-циклопентандиона в условиях реакции Кляйзена—Хаазе [21, 22].

Выходы, температуры плавления, данные ИК, УФ, ПМР спектров солей Ша—г и сравнительные характеристики реакционных субстратов и их солей, а также изотопомеров солей Ша—г приведены в таблицах 1—3.

2-Ацетилциклопентан-1,3-дионат 1-метил-3,4-дигидроизохинолиния (Ша). А. К раствору 1,45 г (10 ммоль) изохинолина Ia в 10 мл этанола добавляют раствор 1,4 г (10 ммоль) β,β' -трикетона II в 10 мл этанола и полученную смесь кипятят в атмосфере аргона. Через 0,5 ч выделяется обильный кристаллический осадок, который отфильтровывают, промывают холодным спиртом, эфиром, высушивают при пониженном давлении. Получают 2,55 г (89,4%) соли Ша в виде белых кристаллов.

Б. К раствору 0,58 г (4 ммоль) изохинолина Ia в 10 мл эфира добавляют раствор 0,56 г (4 ммоль) β,β' -трикетона II в 7 мл этанола, полученную смесь выдерживают ~16 ч при комнатной температуре. Выделившийся продукт Ша отфильтровывают, промывают эфиром, высушивают. Получают 1,1 г (96,5%) соли Ша, идентичной образцу, описанному выше ($T_{пл}$, ИК спектр).

В. К раствору 0,29 г (2 ммоль) изохинолина Ia в 10 мл эфира при интенсивном перемешивании добавляют по каплям раствор 0,28 г (2 ммоль) β,β' -трикетона II в 10 мл эфира. Полученную суспензию перемешивают 1 ч, затем осадок продукта Ша отфильтровывают, промывают эфиром, высушивают при пониженном давлении. Получают 0,56 г соли Ша, идентичной с образцами, полученными по методикам А и Б ($T_{пл}$).

2-Ацетилциклопентан-1,3-дионат 1-этил-3,4-дигидроизохинолиния (Шб). К раствору 2,39 г (15 ммоль) изохинолина Ib в 30 мл сухого эфира при непрерывном встряхивании добавляют раствор 2,1 г (15 ммоль) β,β' -трикетона II в 20 мл эфира. Полученную смесь встряхивают еще 2 ч, осадок отфильтровывают, промывают эфиром (3 × 20 мл), высушивают. Получают 4,35 г соли Шб в виде белых кристаллов.

2-Ацетилциклопентан-1,3-дионат 6,7-диметокси-1-изопропил-3,4-дигидроизохинолиния (Шв). К раствору 2,3 г (10 ммоль) изохинолина Ib в 10 мл этанола добавляют раствор 1,4 г (10 ммоль) β,β' -трикетона II в 20 мл эфира, реакционную смесь перемешивают 0,5 ч, затем добавляют еще 20 мл эфира и выдерживают при +5 °С ~16 ч. Выделившиеся кристаллы отделяют, промывают эфиром, высушивают. Получают 3,5 г соли Шв в виде кремовых кристаллов. Спектр ЯМР ^{13}C : 20,11 к С(9)(СН₃)₂; 25,50 т (С(4)); 28,96 к (С(7)); 32,16 д (С(9)); 33,16 т (С(4'), С(5')); 42,15 т (С(3)); 54,4 к (С(6)ОМе); (С(6)ОМе, С(7)ОМе); 110,43 д (С(5)); 110,99 д (С(8)); 114,63 с (С(2')); 117,75 с (С(8a)); 113,38 с (С(4a)); 148,44 с (С(7)); 154,99 с (С(6)); 177,57 с (С(1)); 195,03 с (С(6')); 203,92 с (С(1'), С(3')).

2-Ацетилциклопентан-1,3-дионат 1,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолиния (Шг). К раствору 1,73 г (10 ммоль) изохинолина Ig в 20 мл эфира добавляют при интенсивном перемешивании раствор 1,4 г (10 ммоль) β,β' -трикетона II в 30 мл эфира. Полученную суспензию встряхивают в течение 1 ч, затем осадок отфильтровывают, промывают эфиром, высушивают при пониженном давлении. Получают 3,0 г соли Шг в виде слабо окрашенных кремовых кристаллов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Strandtmann M. von, Cohen M. P., Shavel J., Jr.* // J. Org. Chem. — 1966. — Vol. 31. — P. 803.
2. *Ахрем А. А., Моисеенков А. М., Криворучко В. А., Лахвич Ф. А., Поселенов А. И.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1972. — № 9. — С. 2078.
3. *Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Зенюк А. А., Корчик А. В., Лис Л. Г., Хрипач В. А., Ухова Л. И., Ахрем А. А.* // ДАН. — 1991. — Т. 317. — С. 1397.
4. *Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Ахрем А. А.* // ХГС. — 1993. — № 1. — С. 86.
5. *Ахрем А. А., Моисеенков А. М., Криворучко В. А.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1973. — № 6. — С. 1302.
6. *Ахрем А. А., Чернов Ю. Г.* // ДАН. — 1986. — Т. 291. — С. 603.
7. *Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Пересада В. П., Лихошерстов А. М., Ахрема А. А.* // ЖОХ. — 1993. — Т. 63. — С. 701.
8. *Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Краснов К. А., Слесарев А. И., Ахрем А. А.* // ЖОрХ. — 1993. — Т. 29. — С. 1236.
9. *Кузьмицкий Б. Б., Дадьков И. Г., Журавков Ю. Л., Конопля Н. А., Любин Г. С., Машкович А. Е., Насек В. М., Гулякевич О. В., Пшеничный В. Н., Хрипач В. А.* // Весці АН БССР. Сер. хім. навук. — 1989. — № 1. — С. 64.

10. Конопля Н. А., Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Кузьмицкий Б. Б. // Весті АН Беларусі. Сер. хім. навук. — 1994. — № 3. — С. 91.
11. Гулякевич О. В., Михальчук А. Л. // ЖОХ. — 1992. — Т. 62. — С. 715.
12. Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Зенюк А. А., Шкляев Ю. В., Шкляев В. С., Ахрем М. М. // ЖОХ. — 1993. — Т. 63. — С. 1891.
13. Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Рубинов Д. Б., Ахрем А. А. // ЖОХ. — 1994. — Т. 64. — С. 1041.
14. Беккер Г. // Введение в электронную теорию органических реакций. — М.: Мир, 1977. — С. 394.
15. Борисов Е. В., Хлебникова Т. С., Рубинов Д. Б., Лахвич Ф. А. // ЖОрХ. — 1992. — Т. 28. — С. 1306.
16. Авакян В. Г., Громак В. В., Яценко А. Е. // Изв. АН. Сер. хим. — 1994. — № 1. — С. 57.
17. Михальчук А. Л., Гулякевич О. В. // Физиологически активные соединения, меченные радиоактивными и стабильными изотопами. — М.: ИАЭ, 1991. — С. 90.
18. Brown H. C., Brewster J. H., Shechter H. // J. Amer. Chem. Soc. — 1954. — Vol. 76. — P. 467.
19. Уэли В. М., Говиндачари Т. Р. // Органические реакции. — М.: ИЛ, 1953. — Сб. 6. — С. 98.
20. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Леготкина Г. И., Вахрин М. И., Гаврилов М. С., Михайлов А. Г. // ХГС. — 1983. — № 11. — С. 1560.
21. Вацуро К. В., Мищенко Г. Л. // Именные реакции в органической химии. — М.: Химия, 1976. — С. 213.
22. Ахрем А. А., Лахвич Ф. А., Хлебникова Т. С. // ДАН. — 1979. — Т. 246. — С. 330.
23. Пшеничный В. Н., Гулякевич О. В., Борисов Е. В., Хрипач В. А. // ЖОрХ. — 1987. — Т. 23. — С. 1765.

*Институт биоорганической химии
Национальной академии наук Беларуси,
Минск 220141*

Поступило в редакцию 05.08.97

*Институт технической химии
Российской академии наук,
Пермь 614000*