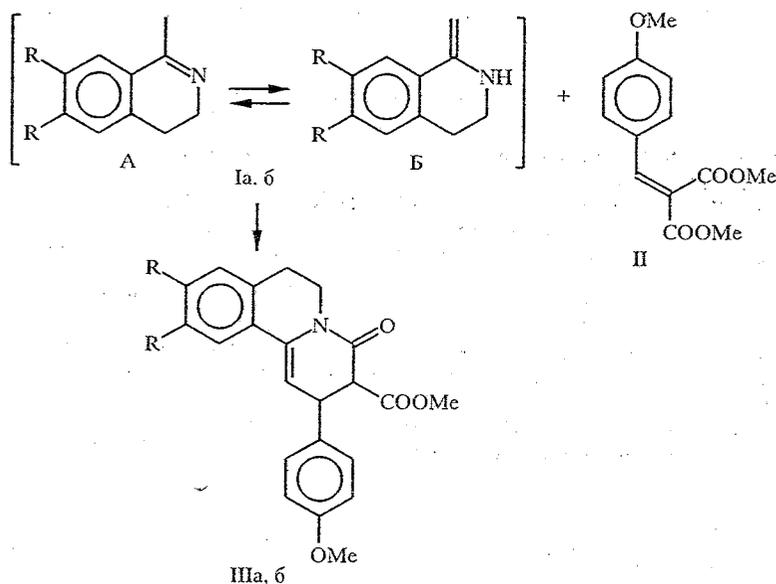


А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич, А. А. Ахрем

**СИНТЕЗ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗО[*a*]ХИНОЛИЗИНОВ
ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИЕЙ ЦИКЛИЧЕСКИХ АЗОМЕТИНОВ
С АРИЛИДЕНМАЛОНАТАМИ**

Реакции проявляющих нуклеофильные свойства енаминов с электрофильными олефинами — известный и подробно исследуемый синтетический метод, используемый в синтезе разнообразных карбо- и гетероциклических соединений [1, 2]. Типичным примером этой реакции является синтез бензо[*a*]хинолизинов [3—5], включая такие практически важные соединения, как эметин и его аналоги [6, 7]. Тем не менее следует отметить, что далеко не все вопросы практического использования этой реакции к настоящему времени решены. В частности, все еще не определены границы применимости этой реакции, что не позволяет реально оценить ее синтетический потенциал и эффективно использовать в препаративном синтезе практически важных соединений.

В продолжение исследований по синтезу конденсированных гетероциклов, включающих бензо[*a*]хинолизиновый фрагмент, на основе реакций циклических азометинов с β -дикарбонильными соединениями и их енольными производными [8, 9] и в связи с отмеченным представлялось интересным изучить взаимодействие циклических азометинов со стерически затрудненными электрофильными олефинами для разработки препаративных методов синтеза недоступных ранее производных бензо[*a*]хинолизина. С этой целью нами изучено взаимодействие I-метил-3,4-дигидроизохинолинов (Iа,б), существующих в виде имин-енаминного таутомерного равновесия $A \rightleftharpoons B$, с арилиденмалоновым эфиром (II) и установлено, что продуктами реакции являются ранее не известные 2-арил-3-метоксикарбонилпроизводные бензо[*a*]хинолизина (IIIа,б).



Циклоконденсация азометинов Ia,б с арилиденмалонатом II осуществляется при нагревании эквимольных смесей реагентов в диметилформамиде. Целевые бензо[а]хинолизины образуются с выходами, достигающими 70...75%.

Полученный результат представляет значительный практический и теоретический интерес, так как, учитывая доступность 2-арил(алкил)иденовых производных β -дикарбонильных соединений и 1-метилзамещенных 3,4-дигидроизохинолинов, открывает простой и весьма эффективный путь синтеза множества ранее недоступных 2,3-дизамещенных производных бензо[а]хинолизина, которые могут рассматриваться как потенциальные биологически активные соединения и служить для разработки новых лекарственных средств.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в таблетках КВг. Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре Specord M-400 в растворах этанола. Масс-спектры зарегистрированы на масс-спектрометре Varian MAT-311. Температуры плавления определяли на нагревательном блоке Воеііus. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществляли с помощью метода ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ—метанол, 9,5 : 0,5, проявление в УФ свете или парами йода.

3-Метоксикарбонил-2-(4-метоксифенил)-2,3,6,7-тетрагидро-4Н-бензо[а]хинолизин-4-он (IIIa). Смесь 0,73 г (5 ммоль) азометина (Ia) и 1,25 г (5 ммоль) арилиденмалоната (II) в 2 мл ДМФА нагревают 0,5 ч при 150...160 °С в атмосфере аргона. Затем растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в хлороформе и фильтруют через 10 г силикагеля 5/40 μ . Собранные фильтраты упаривают и получают 1,3 г (71,4%) бензо[а]хинолизина (IIIa) в виде светло-желтого масла. M^+ 363. ИК спектр (ν , см^{-1}): 1745, 1685, 1615, 1518, 1390, 1253, 1048. УФ спектр [λ_{max} , нм (ϵ): 205 (41390), 231 (31295), 286 (10600)]. Найдено, %: С 72,67, Н 5,76, N 3,77. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 72,71, Н 5,82, N 3,85. M 363,41.

9,10-Диметокси-3-метоксикарбонил-2-(4-метоксифенил)-2,3,6,7-тетрагидро-4Н-бензо[а]хинолизин-4-он (IIIб). Аналогично описанному выше из 1,12 г (5,5 ммоль) азометина (Iб) и 1,45 г (5,8 ммоль) арилиденмалоната (II) кристаллизацией остатка после фильтрования из этанола получают 1,75 г (75,1%) бензо[а]хинолизина (IIIб) в виде зеленоватых кристаллов. $T_{\text{пл}}$ 150...153 °С (этанол), M^+ 423. ИК спектр (ν , см^{-1}): 1745, 1670, 1612, 1518, 1385, 1270...1240, 1048. УФ спектр [λ_{max} , нм (ϵ): 206 (26760), 223 (34700), 257 (15880), 296 (10880), 314 (10880)]. Найдено, %: С 68,13, Н 5,87, N 3,39. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_6$. Вычислено, %: С 68,07, Н 5,95, N 3,31. M 423,46.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Enamines: synthesis, structure, and reactions / Ed. by A. G. Cook. Marcel Dekker. — N. Y.; London, 1969. — 515 p.
2. Hickmott P. W. // Tetrahedron. — 1982. — Vol. 38, N 14. — P. 1975.
3. Hickmott P. W. // Tetrahedron. — 1982. — Vol. 38, N 33. — P. 3363.
4. Агбалян С. Г., Нерсисян Л. А., Ханамиян Ж. А. // Арм. хим. журн. — 1967. — Т. 20, № 1. — С. 45.
5. Orito K., Matsuraki T., Suginome H., Rodrigo R. // Heterocycles. — 1988. — Vol. 27, N 10. — P. 2403.
6. Kametani T., Surgenor S., Fukumoto K. // Heterocycles. — 1980. — Vol. 14, N 3. — P. 303.
7. Kametani T., Surgenor S., Fukumoto K. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1981. — N 3. — P. 920.
8. Ахрем А. А., Чернов Ю. Г. // ДАН. — 1988. — Т. 299, № 1. — С. 128.
9. Гулякевич О. В., Михальчук А. Д., Хрипач В. А. // ЖОрХ. — 1991. — Т. 27. — С. 213.