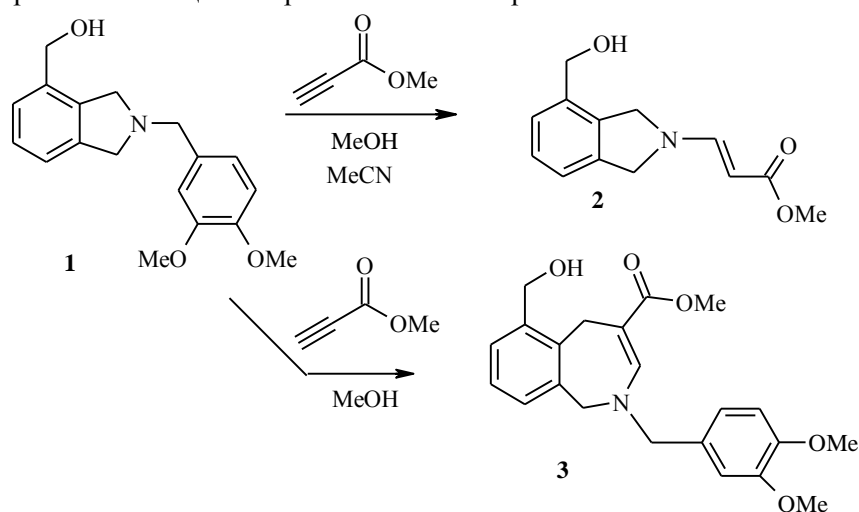


## О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 4-ГИДРОКСИМЕТИЛ-2-(3,4-ДИМЕТОКСИ-БЕНЗИЛ)ИЗОИНДОЛИНА С МЕТИЛПРОПИОЛАТОМ

**Ключевые слова:** бензо[с]азепин, изоиндолин.

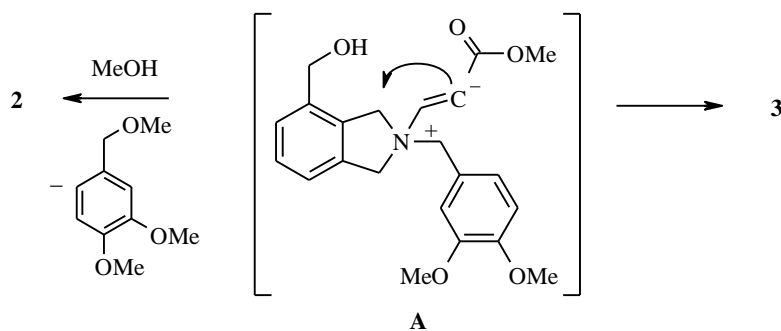
Ранее нами было показано, что тетрагидропирролопиридины и гекса-гидроазепиноиндолы под действием алкинов, активированных электроакцепторными заместителями, претерпевают, в зависимости от типа растворителя, либо расширение гидрированного азафрагмента, либо его расщепление. При этом образуются, соответственно, тетрагидропирролоазоцины и гексагидроазониноиндолы или замещенные пирролы и индолы [1, 2]. Эта реакция является эффективным методом синтеза конденсированных азоцинов и азонинов.

Трансформации изоиндолинов под действием алкинов ранее не изучались. Мы синтезировали 2-диметоксибензил-4-гидрокси метилизоиндолин (**1**) восстановлением 2-диметоксибензил-3-оксоизоиндолин-4-карбоновой кислоты [3] алюмогидридом лития и изучили его превращения под действием метилпропиолата в ацетонитриле и метаноле при 20 и  $-10$  °С.



В метаноле и ацетонитрилле при 20 °С происходит дебензилирование соединения **1** с образованием метоксикарбонилвинилзамещенного **2**. При температуре от  $-5$  до  $-10$  °С конкурирующие процессы дебензилирования и расширения изоиндолинового фрагмента приводят к смеси изоиндолина **2** и бензоазепина **3**.

Наблюдаемые превращения изоиндолина **1** под действием метилпропиолата протекают через образование цвиттериона.



Высокая способность диметоксибензильного радикала к катионному отрыву обуславливает образование продукта дебензилирования **2**. Нуклеофильная атака анионного центра **A** по положению **3** приводит к продукту расширения цикла – азепину **3**. Возможно, образование соединения **3** при низкой температуре обусловлено тем, что энергия активации процесса расширения меньше, чем

дебензилирования.

Таким образом, впервые показана возможность расширения тетра-гидропирролинового кольца до азепинового под действием активированных алкинов.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на приборе JEOL JNM-ECA 600 (600 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС.

**[2-(3,4-Диметоксибензил)-2,3-дигидро-1H-изоиндол-4-ил]метанол (1).** К суспензии 2.32 г (62 ммоль) алюмогидрида лития в 100 мл диоксана порциями прибавляют 5 г (15.3 ммоль) 2-(3,4-диметоксибензил)-3-оксоиндолин-4-карбоновой

кислоты, кипятят. Контроль реакции ведут по ТСХ. Реакционную массу охлаждают до 20 °С и разлагают, прибавляя последовательно, по каплям, 30 мл этилацетата и 100 мл 5% раствора гидроксида натрия, экстрагируют этилацетатом ( $3 \times 100$  мл). Экстракт сушат сульфатом натрия. Остаток после отгонки этилацетата в вакууме кристаллизуют из смеси гексана с этилацетатом. Получают 3.14 г (70%) изоиндола **1**, т. пл. 134 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.73 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 3.79 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.85 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.82 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 4.77 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 7.32–6.78 (6H, м, аром.). Найдено, %: С 72.22; Н 7.07; N 4.68.  $M^+$  299.  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 72.28; Н 7.04; N 4.70.

**Взаимодействие изоиндолина 1 с метилпропиолатом.** Раствор 0.51 г (1.7 ммоль) изоиндолина **1** и 0.2 г (2.5 ммоль) метилпропиолата в 10 мл метанола или ацетонитрила выдерживают при 20 °С или –5 °С до исчезновения исходного (контроль за ходом реакции по ТСХ). Растворитель упаривают в вакууме, полученный остаток хроматографируют на силикагеле, элюент этилацетат–гексан, 1 : 20 – 1 : 1. Получают соединения **2** и **3**.

**Метилловый эфир 6-(гидроксиметил)-2-(3,4-диметоксибензил)-2,5-дигидро-1H-2-бензазепин-4-карбоновой кислоты (3).** Выход 40%, белые кристаллы, т. пл. 129 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.69 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.84 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.87 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.89 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 4.61 (2H, д,  $J = 4.6$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4.85 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 4.91 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 6.78 (3H, м, аром.); 7.32–7.09 (3H, м, аром.); 7.87 (1H, с, H-3). Найдено, %: С 68.74; Н 6.41; N 3.71.  $M^+$  383.  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 68.91; Н 6.57; N 3.65.

**Метилловый эфир 3-[4-(гидрокси)-1,3-дигидро-2H-ил]акриловой кислоты (2).** Выход 19%, желтоватые кристаллы. Т. пл. 116 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.67 (3H, с,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.82 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 3.84 (2H, с,  $\text{NCH}_2$ ); 4.65 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $=\text{CHCO}_2\text{CH}_3$ ); 4.9 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 7.34–7.19 (3H, м, аром.); 7.73 (1H, д,  $J = 13.1$ ,  $\text{NCH}=\text{}$ ). Найдено, %: С 66.71; Н 6.63; N 6.12.  $M^+$  233.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 66.95; Н 6.44; N 6.00.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 08-03-90451 Укр-а).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. Г. Воскресенский, Т. Н. Борисова, Т. А. Воробьева, А. И. Чернышев, А. В. Варламов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2513 (2005).
2. L. G. Voskressensky, S. V. Akbulatov, T. N. Borisova, A. V. Varlamov, *Tetrahedron*, **62**, 12392 (2006).
3. F. I. Zubkov, E. V. Boltukhina, K. E. Turdin, R. S. Borisov, A. V. Varlamov, *Tetrahedron*, **61**, 4009 (2005).

**Л. Г. Воскресенский\*, Л. Н. Куликова, А. В. Клейменов, Т. Н. Борисова, Е. В. Никитина, А. В. Листратова, А. В. Варламов**

*Российский университет дружбы народов,  
Москва 117198, Россия  
e-mail: [lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru](mailto:lvoskressensky@sci.pfu.edu.ru)*

Поступило  
12.03.2009