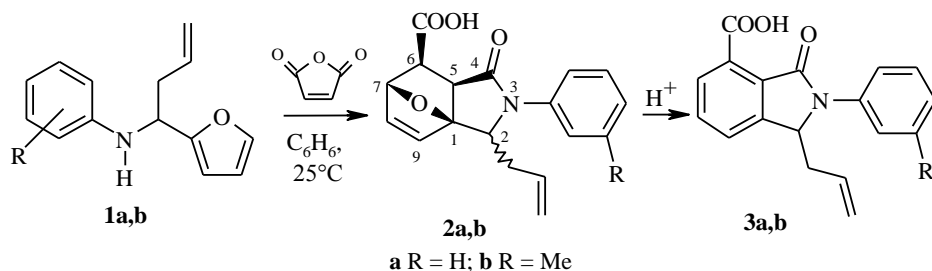


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

СИНТЕЗ 2-АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ 3-АЛЛИЛ-7-КАРБОКСИФТАЛАМИДИНОВ – НОВЫХ СИНТОНОВ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ИЗОИНДОЛО[2,1-*a*]ХИНОЛИНОВ

Ключевые слова: гомоаллиламины, изоиндолиноны, фурфуриламины, [4+2]-внутримолекулярное циклоприсоединение.

Основными синтонами для построения изоиндоло[2,1-*a*]хинолинов являются 1-гидрокси- и 1-карбоксиметил-2,3-дигидро-2-арил-3-оксоизоиндолы, получаемые из *N*-арилфталимидов [1, 2]. Нами разработан оригинальный метод синтеза 3-аллил-2-арил-7-карбоксиизоиндолин-1-онов – новых синтонов для построения этой гетероциклической системы, базирующийся на превращениях гомоаллиламинов фуранового ряда. Гомоаллиламины **1a,b** получали взаимодействием соответствующих оснований Шиффа с аллилмагнийбромидом [3].



Взаимодействие аллиламинов **1a,b** с малеиновым ангидридом проводили в бензоле при 25 °С. При этом с выходом 88 и 95% получены 3a,6-эпоксизоиндолиноны **2a,b** – продукты ацилирования и последующего экзо-[4+2]-циклоприсоединения амидного фрагмента по фурановому кольцу [4]. По данным ЯМР ¹H аддукты **2a,b** образуются в виде смесей (1:1) изомеров по положению аллильного заместителя относительно эпоксидного мостика. Ароматизацию последних в целевые дигидроизоиндолонны **3a,b** осуществляли под действием избытка фосфорной кислоты.

2-Аллил-3-арил-4-оксо-10-окса-3-азатрицикло[5.2.1.0^{1,5}]дец-8-ен-6-карбоновые кислоты (2a,b). Смесь 0.1 моль малеинового ангидрида и 0.1 моль гомоаллиламина **1a,b** в 100 мл бензола перемешивают 24 ч при 25 °С. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают бензолом и сушат при 90 °С до постоянной массы.

Соединение 2a (смесь изомеров). Белые кристаллы, т. пл. 149–152 °С. Выход 88%. Спектр ЯМР ¹H (200 МГц, CDCl₃), δ, м. д., *J* (Гц): изомер *A* – 10.06 (1H, уш. с, COOH); 7.45–7.20 (5H, м, H–Ph); 6.62 (1H, д, *J*₉₈ = 5.8, 9-H); 6.49 (1H, д, д, *J*₈₉ = 5.8, *J*₇₈ = 1.8, 8-H); 5.77 (1H, м, ³*J* = 9.3, ³*J* = 18.0, 2'-H); 5.33 (1H, д, *J*₇₈ = 1.8, 7-H); 5.19 (1H, д, д, ³*J* = 9.3, ³*J* = 1.3, 1'-H-цис); 5.17 (1H, д, д, ³*J* = 18.0, ³*J* = 1.3, 1'-H-транс); 4.63 (1H, т, *J*_{23A} = *J*_{23B} = 4.8, 2-H); 3.10 (1H, д, *J*₅₆ = 9.2, 5-H); 2.86 (1H, д, *J*₅₆ = 9.2, 6-H); 2.62 (2H, м, 3'A-H и 3'B-H); изомер *B* – 10.06 (1H, уш. с, COOH); 7.45–7.20 (5H, м, H–Ph); 6.47 (1H, д, *J*₈₉ = 5.8, 9-H); 6.39 (1H, д, д, *J*₈₉ = 5.8, *J*₇₈ = 1.8, 8-H); 5.71 (1H, м, ³*J* = 10.4, ³*J* = 18.5, 2'-H); 5.27 (1H, д, *J*₇₈ = 1.8, 7-H); 5.09 (1H, д, д, ³*J* = 10.4, ³*J* = 1.3, 1'-H-цис); 5.07 (1H, д, д, ³*J* = 18.5, ³*J* = 1.3, 1'-H-транс); 4.59 (1H, д, д, *J*_{23A} = 5.2, *J*_{23B} = 9.8, 2-H); 3.02 (1H, д, *J*₅₆ = 9.2, 5-H); 2.84 (1H, д, *J*₅₆ = 9.2, 6-H); 2.41 (2H, м, 3'A-H и 3'B-H). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1689, 1756 (C=O), 2610, 3390 (OH). Найдено, %: C 69.55; H 5.74; N 4.53. М⁺ 311. C₁₈H₁₇NO₄. Вычислено, %: C 69.45; H 5.47; N 4.50. М 311.

Соединение 2b (смесь изомеров). Белые кристаллы, т. пл. 139–141 °С. Выход 95%. Спектр ЯМР ¹H (200 МГц, DMSO-d₆), δ, м. д., *J* (Гц): изомер *A* – 7.45–7.20 и 7.15–6.95 (4H, м, H–Ar); 6.73 (1H, д, *J*₈₉ = 6.1, 9-H); 6.52 (1H, д, д, *J*₈₉ = 6.1, *J*₇₈ = 1.8, 8-H); 5.77 (1H, м, ³*J* = 10.1, ³*J* = 18.0, 2'-H); 5.15 (1H, м, ³*J* = 18.0, 1'-H-транс); 5.13 (1H, м, ³*J* = 10.1, 1'-H-цис); 5.02 (1H, д, *J*₇₈ = 1.8, 7-H); 4.66 (1H, д, д, *J*_{23A} = 6.4, *J*_{23B} = 4.3, 2-H); 3.04 (1H, д, *J*₅₆ = 9.2, 5-H); 2.58 (1H, д, *J*₅₆ = 9.2, 6-H); 2.65–2.57 (2H, м, 3'-H); 2.32 (3H, с, CH₃-Ar); изомер *B* – 7.45–7.20 и 7.15–6.95 (4H, м, H–Ar); 6.56 (1H, д, *J*₈₉ = 5.8, 9-H); 6.42 (1H, д, д, *J*₈₉ = 5.8, *J*₇₈ = 1.8, 8-H); 5.77 (1H, м, ³*J* = 10.1, ³*J* = 18.0, 2'-H); 5.09 (1H, д, *J*₇₈ = 1.8, 7-H); 5.10–5.00 (2H, м, 1'-H); 4.81 (1H, д, д, *J*_{23A} =

10.1, $J_{23B} = 4.6$, 2-Н); 2.95 (1Н, д, $J_{56} = 9.2$, 5-Н); 2.59 (1Н, д, $J_{56} = 9.2$, 6-Н); 2.32 (3Н, с, $\text{CH}_3\text{-Ar}$); 2.65–2.55 (2Н, м, 3'-Н). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1660, 1700, 1743 (C=O), 2600, 3400 (OH). Найдено, %: С 69.89; Н 5.80; N 4.39. M^+ 325. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 70.15; Н 5.85; N 4.31. M 325.

3-Аллил-2-арил-7-карбоксииндолин-1-оны (3a,b). Эпоксидиндолин-1-оны (16.6 ммоль) нагревают 1 ч при 60 °С в 40 мл 85% H_3PO_4 (контроль ТСХ). Охлаждают, выливают в воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции, сушат и перекристаллизовывают из этилацетата.

Соединение 3a. Белые кристаллы, т. пл. 132–134 °С. Выход 80%. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 8.47 (1Н, д, д, 6-Н); 7.80–7.75 (2Н, м, 5-Н и 4-Н); 7.53–7.37 (5Н, м, Н-Ph); 5.41 (1Н, д, д, $J_{33'A} = 3.7$, $J_{33'B} = 6.1$, 3-Н); 5.26 (1Н, м, $^3J = 10.4$, $^3J = 17.1$, 2'-Н); 5.00 (1Н, д, д, $^3J = 10.4$, $J_{11'} = 1.2$, 1'-Н-цис); 4.86 (1Н, д, д, $^3J = 17.1$, $J_{11'} = 1.2$, 1'-Н-транс); 2.80 (1Н, м, $J_{3'A3} = 3.7$, 3'-А-Н); 2.62 (1Н, м, $J_{3'B3} = 6.1$, 3'-А-Н). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1652, 1728, 1745 (C=O), 2580 (OH). Найдено, %: С 73.51; Н 5.48; N 4.41. M^+ 293. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 73.78; Н 5.12; N 4.79. M 293.

Соединение 3b. Бесцветные кристаллы, т. пл. 122–125 °С. Выход 81%. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 15.75 (1Н, уш. с, COOH); 8.47 (1Н, д, д, 6-Н); 7.83–7.76 (2Н, м, 5-Н и 4-Н); 7.41 (1Н, т, $^3J = 7.3$, 5"-Н); 7.35 (1Н, уш. с, 2"-Н); 7.28 (1Н, уш. д, $^3J = 7.3$, 4"-Н); 7.20 (1Н, уш. д, $^3J = 7.3$, 6"-Н); 5.37 (1Н, д, д, $J_{33'A} = 3.5$, $J_{33'B} = 5.6$, 3-Н); 5.30 (1Н, м, $^3J = 9.7$, $^3J = 16.2$, $J_{3'B2'} = 6.2$, 2'-Н); 5.01 (1Н, уш. д, $^3J = 9.7$, 1'-Н-цис); 4.87 (1Н, уш. д, $^3J = 16.2$, 1'-Н-транс); 2.80 (1Н, м, $J_{3'A3} = 3.5$, $J_{3'3'} = 13.7$, 3'-А-Н); 2.63 (1Н, м, $J_{3'B3} = 5.6$, $J_{3'3'} = 13.7$, $J_{3'2'} = 6.2$, 3'-В-Н). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1610, 1713 (C=O), 3390, 3430 (OH). Найдено, %: С 74.31; Н 5.73; N 4.72. M^+ 307. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 74.27; Н 5.54; N 4.56. M 307.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 01-03-32844).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. Abe, A. Ohsawa, H. Igeta, *Heterocycles*, **19**, 49 (1982).
2. C. Lorincz, K. Szasz, L. Kistaludy, *Arzneim-Forsch.*, **26**, 1907 (1976).
3. P. Brun, J. Zylber, G. Pepe, Jean-Pierre Reboul, *Heterocycl. Commun.*, **1**, 13 (1994).
4. В. В. Кузнецов, А. Э. Алиев, Н. С. Простаков, *ХГС*, **73** (1994).

А. В. Варламов, Н. В. Сидоренко, Ф. И. Зубков, А. И. Чернышев

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198
e-mail: avarlamov@sci.pfu.edu.ru

Поступило в редакцию 23.11.2001