

СИНТЕЗ ПИРИДО[2,1-А]ИЗОХИНОЛИН-4-ОНОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ 1,3,3-ТРИМЕТИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ С АЗЛАКТОНАМИ

Шувалов Владислав Юрьевич,¹ Шилов А. С.,² Фисюк А. С.^{1,2}

¹Омский государственный технический университет, пр. Мира 11, Омск, 644050, Россия fisyuk@chemotmsu.ru

²Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, пр. Мира 55-а, Омск, 644077, Россия



Производные пиридин-2(1H)-она и пиридо[2,1-а]изохинолин-4-она составляют структурную основу многих алкалоидов. В их ряду найдены вещества, обладающие антибактериальной, противовирусной, противогрибковой, противораковой и другими видами активности. В связи с этим разработка новых простых методов синтеза этих соединений на основе доступных предшественников представляет интерес.

В данной работе было изучено взаимодействие азлактонов **2a-f** с различными 1-замещенными 3,4-дигидроизохинолинами **1a-d** при кипячении в MeCN (Схема 1). В результате этой реакции образуются соответствующие пиридо[2,1-а]изохинолин-4-онов **3a-k** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров с выходами от умеренных до хороших, как показано в таблице 1. Разделение *цис*- и *транс*-изомеров производили при помощи колоночной хроматографии на силикагеле.

Таблица 1. Выходы соединений **3,4a-k**

Соединение	Выход, % (<i>cis/trans</i>)	Соединение	Выход, %
3a	27/40	4a	66
3b	26/39	4b	60
3c	40/54	4c	70
3d	32/50	4d	36
3e	39/50	4e	70
3f	25/44	4f	54
3g	47/50	4g	44
3h	38/46	4h	50
3i	35/55	4i	53
3j	33/38	4j	53
3k	36/45	4k	64

Строение *цис*-тетрагидро-2H-пиридо[2,1-а]изохинолина **3a** установлено путем интерпретации спектральных данных. В ИК-спектре наблюдаются полосы поглощения при 1683 и 1654 см⁻¹, что указывает на присутствие двух амид-карбонильных групп, что соответствует двум сигналам карбонильных групп в спектре ЯМР ¹³C при 167.8 м.д. и 169.1 м.д. Кроме того, в ИК-спектре наблюдается поглощение вторичного амида при 3396 см⁻¹. ¹H ЯМР показал константу связи 7.2 Гц для H-2 и H-3, что указывает на *цис*-связь. ¹H ЯМР *транс*-**3a** показал *транс*-отношение H-2 и H-3 с большей константой связи 14.2 Гц.

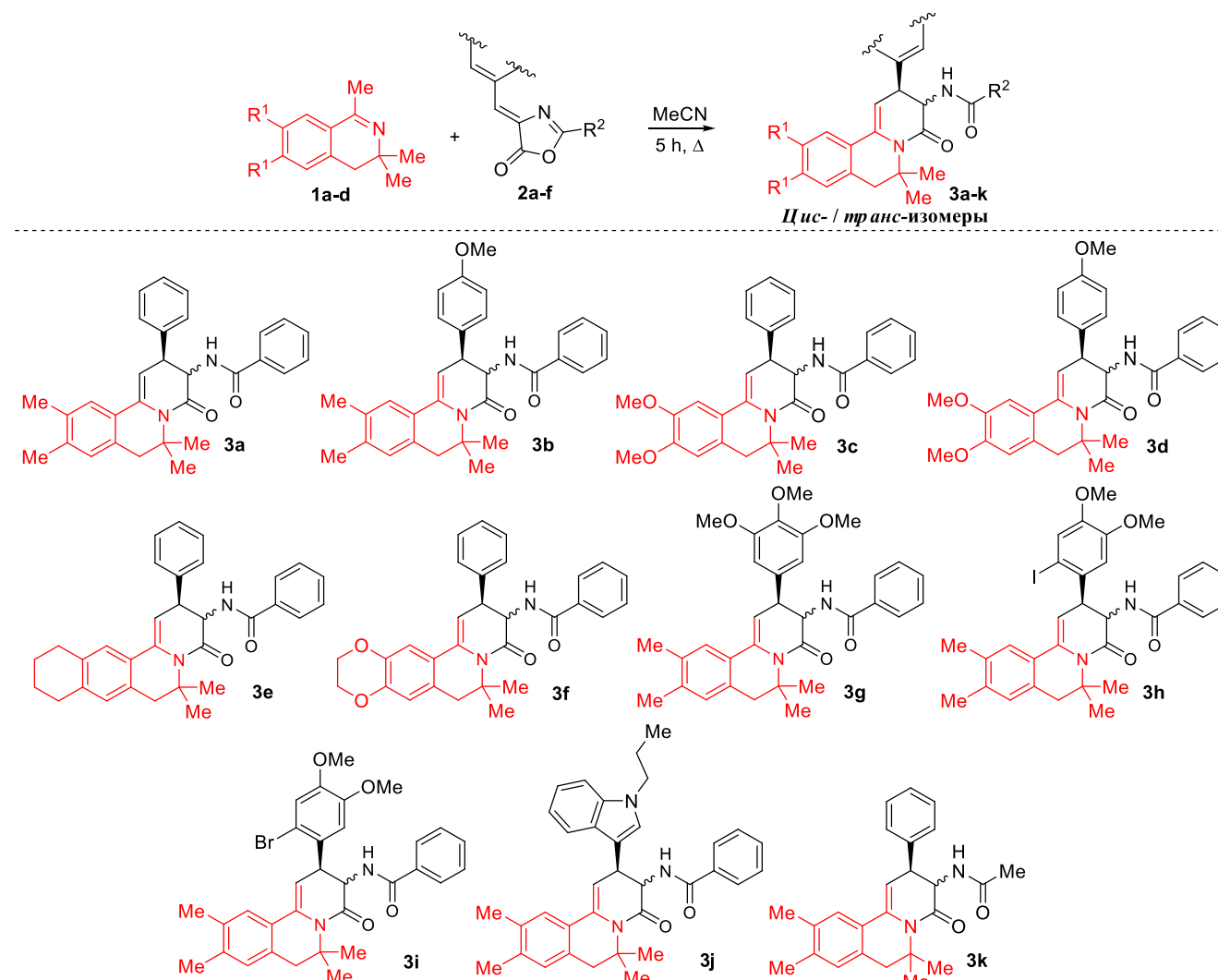


Схема 1. Синтез пиридо[2,1-а]изохинолин-4-онов **3a-k**

Нами был найден оптимальный метод окисления изомерных тетрагидро-2H-пиридо[2,1-а]изохинолинов **3a-k** (Таблица 2). Установлено, что окисление успешно проходит при использовании хлоранила или DDQ в растворе хлороформа. Для дальнейшей работы окисление осуществлено с использованием DDQ, что позволило проводить данную реакцию с большим выходом, с меньшим временем реакции и простым выделением целевого продукта (Таблица 1).

Таблица 2. Оптимизация условий окисления

Опыт	Окислитель	Растворитель	Температура	Время, [ч]	Выход, (%)
1	KMnO ₄	Ацетон	25	12	0
2	NaNO ₂ /AcOH	AcOH	70	1.5	0
3	MnO ₂	Толуол	110	12	0
4	Хлоранил	CHCl ₃	25	20	0
5	Хлоранил	CHCl ₃	60	12	34
6	DDQ	CHCl ₃	25	0.5	66
7	K ₂ S ₂ O ₈	MeCN-H ₂ O	55	3	0
8	FeCl ₃	AcOH	110	3	0
9	Pd/C	<i>пара</i> -Ксилол	138	12	0
10	(NH ₄) ₂ Ce(NO ₃) ₆	Диоксан-H ₂ O	50	5	следы
11	S ₈	Толуол	110	12	0

Благодарность:

Работа выполнена при поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90229.