

СИНТЕЗ 3,3-ДИАЛКИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ ПО РИТТЕРУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУКТОВ ЦИАНЭТИЛИРОВАНИЯ И СВОЙСТВА ПОЛУЧЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

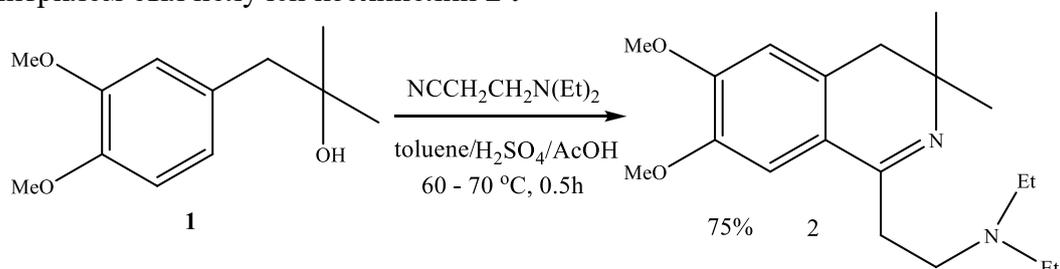
А.Г. Михайловский, Н.Н. Першина

Пермская государственная фармацевтическая академия МЗ РФ

614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, 2.

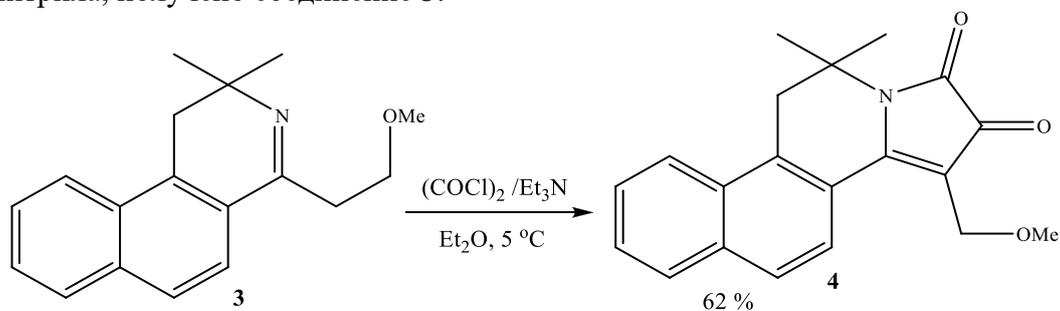
E-mail: neorghim@pfa.ru

В настоящее время достойное место в химии изохинолина занимает реакция Риттера. В этой реакции в качестве исходных реагентов используются нитрилы. Большое разнообразие соединений, содержащих нитрильную группу, можно получить, исходя из реакции цианэтилирования. Учитывая возможности циклизации по Риттеру, логично предложить основные пути конструирования новых молекул, содержащих изохинолиновый цикл: варьирование структуры нитрилов и карбинолов (или других источников карбокатиона) и использование уже полученных изохинолинов в качестве активных реагентов для дальнейших превращений. В самом начале наших исследований в этой области мы использовали в качестве реагентов β -диалкиламинопропионитрилы. Например, при взаимодействии карбинола **1** с β -диэтиламинопропионитрилом был получен изохинолин **2** :



В более общем виде простейшие исходные нитрилы можно представить формулой $\text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{XR}$ ($\text{X}=\text{O}, \text{S}, \text{C}$, $\text{R}=\text{Alk}, \text{Ar}$ и др).

Аналогично с использованием карбинола, содержащего ядро нафталина и β -метоксипропионитрила, получено соединение **3**.



Исследования показали, что азометины типа **3** легко образуют йодметилаты по атому азота гетероцикла. В то же время активными енаминами эти соединения не являются. В частности, для них не удалось получить продукты ацилирования хлорангидридами и арилизоцианатами, осуществить реакцию азосочетания с солями диазония и т.п. В этом их отличие от аналогичных 1-метил производных изохинолина, являющихся активными енаминами. Успешным оказался лишь синтез с участием такого активного электрофильного реагента как оксалилхлорид. В данном случае в результате реакции образуется конденсированная тетрациклическая система (диоксопирролин **4**). Полученное соединение **4** является активным реагентом. В частности, соединения такого типа реагируют с раскрытием пиррольного цикла с разнообразными нуклеофилами, что позволяет создать обширный банк новых структур.

Представленные методы открывают новые возможности в плане поиска новых биологически активных и других практически полезных веществ.