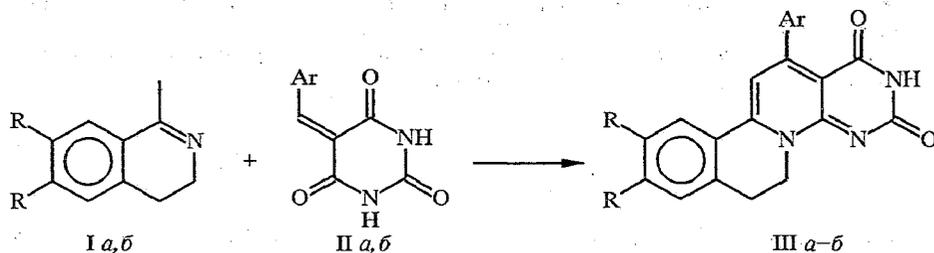


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

НОВЫЙ ПОДХОД
К ПОСТРОЕНИЮ ABCD-ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКОГО
8,15,17-ТРИАЗА-*D*-ГОМОГОНАНОВОГО СКЕЛЕТА НА ОСНОВЕ
[3+3]ЦИКЛОКОНДЕНСАЦИИ
1-МЕТИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ 5-АРИЛИДЕН-
БАРБИТУРОВЫМИ КИСЛОТАМИ

Конденсированные азотсодержащие гетероциклы, включающие фармакофорные фрагменты хинолина, пиримидина, хинолизина, привлекают пристальное внимание исследователей, которое обусловлено перспективностью получения новых медико-биологических средств [1—3]. Наиболее эффективным подходом к полициклам такого рода являются методы, в основу которых положена блочная стратегия формирования заданной структуры [4]. Ранее нами был разработан одностадийный метод построения 8,15,17-триаза-*D*-гомогонанового ABCD-конденсированного тетрацикла [2+4]циклоконденсацией 3,4-дигидроизохинолинов (CN-фрагмент) с 5-ацилбарбитуровыми кислотами (C₄-фрагмент) [3]. Развивая эту стратегию в применении к циклическим азометинам (1-алкилзамещенные 3,4-дигидроизохинолины) и ендионам (арилиденные производные β-дикарбонильных соединений), мы разработали новый метод построения 8,15,17-триаза-*D*-гомогонанового скелета, основанный на [3+3]циклоконденсации 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов (Iа,б) в качестве C₂N-фрагментов с 5-арилиденбарбитуровыми кислотами (IIа,б) как C₃-фрагментов. Этот подход позволил получить ранее недоступные 12-арилзамещенные 8,15,17-триаза-*D*-гомогонановые производные (IIIа—в), представляющие интерес в поиске новых биологически активных соединений иммуноотропного действия [5, 6].



Iа, IIIб, в R = H, Iб, IIIа R = OMe, IIа, IIIа,б Ar = Ph, IIб, IIIв Ar = C₆H₄-4-OMe

Учитывая доступность 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов I и 5-арилиденбарбитуровых кислот II и то, что производные III образуются в результате весьма простой процедуры с выходами, достигающими 90...95%, разработанный метод представляет значительный интерес, открывая путь получения различных соединений с 8,15,17-триаза-*D*-гомогонановым скелетом.

2,3-Диметокси-12-фенил-8,15,17-триаза-D-гомогона-1,3,5(10), 9(11),12,14-гексаен-16,17a-дион (IIIa). Смесь 1,23 г (6 ммоль) азометина Ib и 1,3 г (6 ммоль) эндиона IIa в 5 мл ДМФА нагревают 20 мин при 150...160 °С в атмосфере аргона. При этом спустя 5 мин реакционная смесь гомогенизируется, а затем начинается обильное выделение кристаллической массы. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют 15 мл воды, выдерживают 3 ч при комнатной температуре, отфильтровывают, кристаллы промывают на фильтре последовательно водой, метанолом, ацетоном и сушат сначала на воздухе, а затем в вакуум-эксикаторе над ангидроном. Получают 2,27 г (94,2%) соединения IIIa в виде ярко-желтых кристаллов, $T_{пл}$ 252...255 °С (разл.). M^+ 401. ИК спектр (ν , $см^{-1}$): 3270, 3080...2880, 1660, 1640, 1595 пл, 1560, 1510, 1465, 1390, 1375, 1339, 1294, 1282, 1270, 1242, 1218, 1145. УФ спектр [λ_{max} , нм (ϵ): 250(24005), 297(8555), 362(8240)]. Найдено, %: С 68,57, Н 4,61, N 10,33. $C_{23}H_{19}N_3O_4$. Вычислено, %: С 68,82, Н 4,77, N 10,47. M 401,42.

12-Фенил-8,15,17-триаза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),12,14-гексаен-16,17a-дион (IIIb). Получен аналогично из 1,09 г (7,5 ммоль) азометина Ia и 1,62 г (7,5 ммоль) эндиона IIa, выход 2,45 г (95,7%), золотистые игольчатые кристаллы, $T_{пл}$ 212...215 °С (разл.), M^+ 341. ИК спектр (ν , $см^{-1}$): 3270...3250, 3080...2880, 1660, 1615 пл, 1600...1560, 1445, 1385...1345. УФ спектр [λ_{max} , нм (ϵ): 259(20875), 295(7050), 359(6800)]. Найдено, %: С 73,65, Н 4,21, N 12,04. $C_{21}H_{15}N_3O_2$. Вычислено, %: С 73,89, Н 4,43, N 12,31. M 341,37.

12-(4-Метоксифенил)-8,15,17-триаза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),12,14-гексаен-16,17a-дион (IIIв). Получен аналогично из 0,51 г (3,5 ммоль) азометина Ib и 0,86 г (3,5 ммоль) эндиона IIb, выход 1,2 г (92,3%), оранжевые кристаллы, $T_{пл}$ 185...188 °С, M^+ 371. ИК спектр (ν , $см^{-1}$): 3270, 3080...2880, 1705...1665, 1630...1585, 1509, 1465...1430, 1245, 1178. УФ спектр [λ_{max} , нм (ϵ): 261(15320), 330(5950)]. Найдено, %: С 69,97, Н 4,49, N 11,24. $C_{22}H_{17}N_3O_3$. Вычислено, %: С 71,15, Н 4,61, N 11,31. M 371,39.

Чистота продуктов контролировалась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ—метанол—вода, 8,5 : 1,5 : 0,5, проявление в УФ свете или парами йода с последующим нагреванием при 250...300 °С. Температуры плавления определены на нагревательном блоке Воейтис. ИК спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в таблетках КВг. Электронные спектры получены на приборе Spexord M-400 в растворах этанола. Маасспектры зарегистрированы на масс-спектрометре Varian MAT-311.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лахвич Ф. А., Лис Л. Г., Ахрем А. А. // Успехи химии. — 1984. — Т. 53, вып. 6. — С. 1014.
2. Clark R. D., Repke D. B., Berger J., Nelson J. T., Kilpatrick A. T., Brown C. M., Mackinnon A. C., Clague R. U., Spedding M. // J. Med. Chem. — 1991. — Vol. 34, N 2. — P. 705.
3. Михальчук А. Л., Гулякевич О. В., Краснов К. А., Слесарев В. И., Ахрем А. А. // ЖОРХ. — 1993. — Т. 27, вып. 6. — С. 1236.
4. Akhrem A. A., Titov Yu. A. Total Steroid Synthesis. — N. Y.; London: Plenum Press, 1970. — 362 p.
5. Конопля Н. А., Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Кузьмицкий Б. Б. // Весці АН Беларусі. Сер. хім. навук. — 1994. — № 3. — С. 91.
6. Ахрем А. А., Кузьмицкий Б. Б., Лахвич Ф. А., Хрипач В. А., Журавков Ю. Л. // Химия и биология иммунорегуляторов. — Рига: Зинатне, 1985. — С. 265.

А. Л. Михальчук, О. В. Гулякевич

Институт биоорганической химии
АН Республики Беларусь,
Минск 220141

Поступило в редакцию 27.02.96