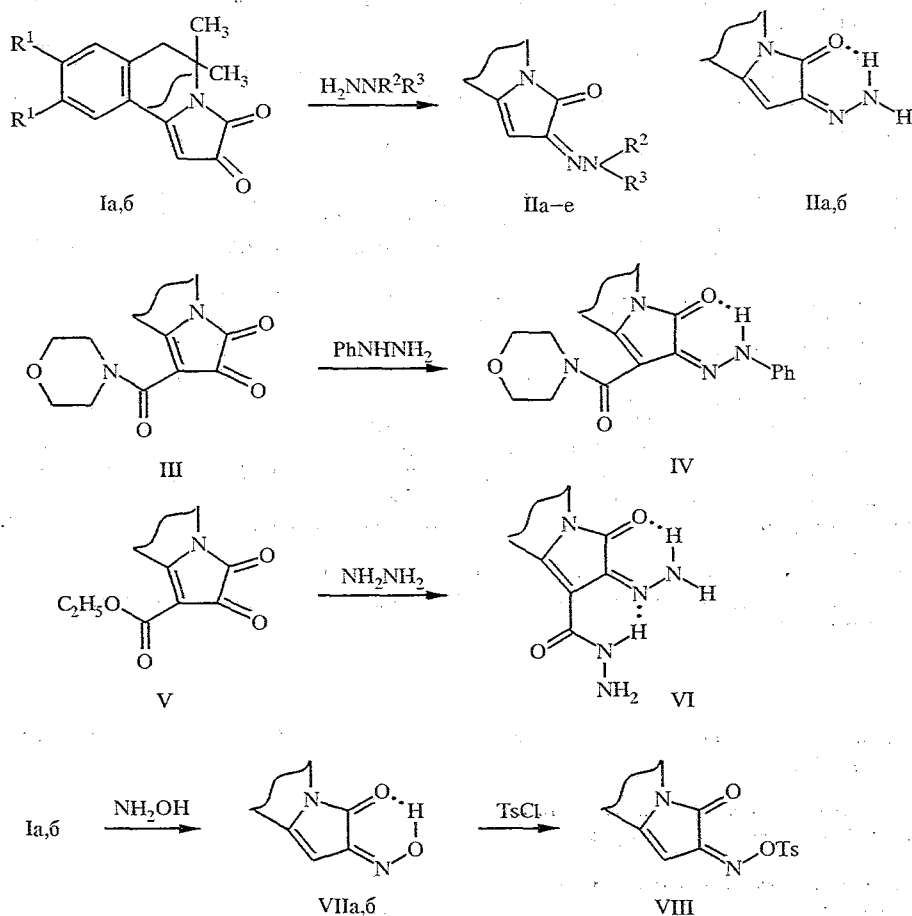


А. Г. Михайловский, В. С. Шкляев, А. В. Игнатенко,  
М. И. Вахрин

СИНТЕЗ ГИДРАЗОНОВ И ОКСИМОВ  
РЯДА ПИРРОЛО[2,1-*a*]ИЗОХИНОЛИНА

Реакцией 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов с гидразинами и гидроксиламином получены соответствующие гидразоны и оксими.

Ранее нами были получены 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолины и изучена их реакция с *o*-фенилендиамином [1—5]. Реакции этих соединений с другими нуклеофилами до настоящего времени не изучались. Известно, что реакции 2,3-диоксопирролинов с нуклеофилами могут протекать не только по карбонильному фрагменту, но и по электронодефицитной двойной углерод-углеродной связи [6], поэтому исследование структуры продуктов этих реакций представляет несомненный интерес. В данной работе описаны реакции 2,3-диоксопирроло[2,1-*a*]изохинолинов с наиболее сильными N-нуклеофилами — гидразонами и гидроксиламином.



I а R<sup>1</sup> = H, б OCH<sub>3</sub>; II R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, а R<sup>1</sup> = H, б OCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, в R<sup>1</sup> = H, г OCH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> = H, R<sup>3</sup> = Ph, д R<sup>1</sup> = H, е OCH<sub>3</sub>; VII а R<sup>1</sup> = H, б OCH<sub>3</sub>; VIII R<sup>1</sup> = H

Исследования показали, что реакции соединений Ia,б с гидразингидратом, несимметричным диметилгидразином и фенилгидразином протекают обычным образом с образованием соответствующих гидразонов Па—е. Аналогично амид III дает с фенилгидразином гидразон IV. При реакции сложного эфира V с гидразингидратом возможно образование производного пиразолона. Однако такое превращение не наблюдается и образуется продукт простого гидразинолиза VI. Взаимодействие кетонов Ia,б с гидроксиламином приводит к соответствующим оксима VIIa,б. Известно [7], что оксим изатина под действием толуолсульфохлорида расщепляется с образованием нитрила. Нами обнаружено, что в условиях, указанных в работе [7], расщепления оксима VIIa не происходит и образуется продукт тозилрования VIII.

Все описываемые реакции с N-нуклеофилами осуществлялись при кипячении в этаноле. Контроль за их ходом с помощью ТСХ показал, что во всех случаях наиболее быстро (за 10...15 мин) заканчиваются реакции с гидразингидратом, N,N-диметилгидразином и гидроксиламином, реакция с фенилгидразином требует кипячения 30...40 мин.

Характеристики новых соединений представлены в табл. 1. В отличие от исходных диоксопирролинов Ia,б, III и V, окрашенных в ярко-красный цвет, их азотистые производные окрашены в слегка желтый цвет, а соединение VI бесцветно. В спектрах ПМР соединений Ia—е, VIIa,б, VIII (табл. 2) присутствует синглетный сигнал протона пиррольного кольца [1, 5], что свидетельствует о его неизменности в ходе реакции. В спектрах ряда соединений обнаружено проявление образования внутримолекулярной водородной связи с участием протонов группы NH и карбонильной группы в положении 3. Так, например, в спектре гидразона IIб присутствует два сигнала группы NH (8,67 и 11,57 м. д.), соответствующих представленной на схеме структуре соединений IIa,б [1]. Аналогичная картина наблюдается в

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т <sub>пл.</sub> °С	ИК спектр, см <sup>-1</sup>	Выход, %
		С	Н	N			
IIб	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	63,6	6,2	13,9	187...188	1685 (C=O), 3120, 3430 (NH)	82
		63,8	6,4	13,9			
IIв	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	71,3	7,0	15,7	168...169	1695 (C=O)	35
		71,4	7,1	15,6			
IIг	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	65,5	6,8	12,9	175...176	1695 (C=O)	43
		65,6	7,0	12,8			
IIд	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	75,6	5,9	13,2	195...197	1690 (C=O), 3200 (NH)	57
		75,7	6,0	13,2			
IIе	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	69,8	5,9	11,0	190...191	1680 (C=O), 3250 (NH)	77
		70,0	6,1	11,1			
IV	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	69,7	5,9	13,1	188...190	1670, 1630 (C=O), 3200 (NH)	73
		69,8	6,1	13,0			
VI	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	63,0	5,9	19,7	183...184	1648, 1720 (C=O), 3000, 3248 (NH), 3216, 3280 (NH <sub>2</sub> , ν <sub>s</sub> , ν <sub>as</sub> )	83
		63,1	6,0	19,6			
VIIa	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	69,3	5,7	11,5	153...154	1670 (C=O), 3150 (OH)	53
		69,4	5,8	11,6			
VIIб	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	63,4	5,8	9,4	189...190	1670 (C=O), 3200 (OH)	58
		63,6	6,0	9,3			
VIII*	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	63,5	5,0	7,2	145...147	1700 (C=O)	72
		63,6	5,1	7,1			

\* Найдено: S 8,0%, вычислено: S 8,1%.

Параметры спектров ПМР соединений Пб—е, IV, VI, VIIa,б, VIII

Соединение	Спектр ПМР, $\delta$ , м. д.						
	5-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , с	6-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , с	аромати- ческие протоны	(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> , д	1-Н, с	NH, с	другие сигналы
Пб	1,23	2,73	6,60, 7,17	3,78	6,47	8,67, 11,57	—
Пв	1,27	2,84	7,03...8,27	—	6,70	—	2,57 с (2CH <sub>3</sub> —N)
Пг	1,50	2,90	6,57, 6,90	3,77	6,02	—	2,90 с (2CH <sub>3</sub> —N)
Пд	1,28	2,70	6,72...7,47	—	6,43	11,47	—
Пе	1,30	2,73	6,67...7,40	3,73	6,53	10,57	—
IV	1,47	2,80	6,85...7,60	—	—	12,87	3,67 шир. с (4CH <sub>2</sub> )
VI	1,28	2,95	7,30...8,20	—	—	4,85, 10,70	—
VIIa	1,13	2,80	6,28...7,31	—	6,28	—	11,35 с (ОН)
VIIб	1,17	2,78	6,87, 7,17	3,80	6,23	—	11,60 с (ОН)
VIII	1,40	2,76	7,00...8,10	—	6,13	—	2,33 с (CH <sub>3</sub> —Ar)

спектре соединения IV — протон группы NH сильно смещен в слабое поле (12,87 м. д.). В спектре гидразида VI можно наблюдать сигналы свободной группы NH<sub>2</sub> (4,85) и сигналы протонов, участвующих в образовании водородной связи. Принадлежность соответствующих сигналов группам NH доказывается их сдвигом в слабое поле при добавлении CF<sub>3</sub>COOH. Структура соединения VI подтверждена также спектром ЯМР <sup>13</sup>C. В спектрах ПМР оксимов VIIa,б протоны групп OH находятся соответственно при 11,35 и 11,60 м. д., что указывает на их участие в образовании внутримолекулярной водородной связи.

В ИК спектре раствора гидразона Пб (0,01 моль/л, CHCl<sub>3</sub>) наблюдаются полосы хелатированных лактамной C=O (1685 см<sup>-1</sup>) и NH (3120 см<sup>-1</sup>) групп, а также свободной группы NH (3430 см<sup>-1</sup>). Сложную картину представляет собой ИК спектр гидразида VI. Тем не менее в нем можно различить полосу гидразидного карбонила (1720 см<sup>-1</sup>) и трех групп NH.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР и ЯМР <sup>13</sup>C соединения VI записаны на приборе Bruker AC-200P, спектры ПМР остальных соединений — на спектрометре РЯ 2310 (60 МГц) для растворов в CDCl<sub>3</sub> (соединения Пб, в, г, VIII) и в DMSO-D<sub>6</sub> — для остальных веществ. Внутренний стандарт ГМДС. ИК спектры записаны на приборах UR-20 и Srecord M-80 в CHCl<sub>3</sub> (Пб, д), в таблетке KBr (VI) и в вазелиновом масле (для остальных соединений). Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон—этанол—хлороформ, 1 : 3 : 6, проявление парами брома.

Синтез исходных соединений Ia,б, III, V описан в работах [1, 4, 5]. Все вещества перекристаллизованы из изопропилового спирта.

Данные элементного анализа на С, Н, N и S соответствуют вычисленным.

N,N-R<sup>2</sup>R<sup>3</sup> гидразоны 2,3-диоксо-5,5-диметил-8,9-(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-a]-изохинолины (IIa—e), фенилгидразон 2,3-диоксо-5,5-диметил-1-морфолинокарбонил-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-a]изохинолин (IV) и гидразид 2-гидразоно-3-оксо-5,5-диметил-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-a]изохинолин-1-карбоновой кислоты (VI). Смесь 15 ммоль соответствующего гидразина, 10 ммоль (соединения Ia,б, III) или 1,50 г (5 ммоль) соединения V кипятят в 50 мл этанола в течение 5...10 мин (IIa—г, IV, VI) или 30...40 мин (IIд,е). После окончания реакции (контроль ТСХ) около 30 мл растворителя отгоняют в вакууме, раствор ох-

лаждают. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C гидразида VI: 26,02 (2CH<sub>3</sub>), 39,78 (C<sub>(6)</sub>), 51,16 (C<sub>(5)</sub>), 90,13, 123,56, 126,24, 126,51, 131,82, 134,03, 137,13 (6C, Ar), 159,45 и 160,61 (C<sub>(1)</sub> и C=N), 170,25 (CONH), 179,03 м. д. (C<sub>(3)</sub>).

Оксимы 2,3-диоксо-5,5-диметил-8,9-(R<sup>1</sup>)<sub>2</sub>-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*a*]-изохинолинов (VIIa,б) и тозилат оксима 2,3-диоксо-5,5-диметил-2,3,5,6-тетрагидропирроло[2,1-*a*]изохинолина (VIII). К раствору 10 ммоль соединения Ia,б в 30 мл этанола добавляют 1,04 г (15 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина в 5 мл воды и 0,4 г (10 ммоль) NaOH, кипятят 10 мин. Далее поступают как в случае описанных выше гидразонов. Смесь 2,42 г (10 ммоль) оксима VIIa и 3,82 г (20 ммоль) *p*-толуолсульфохлорида в 20 мл диоксана нагревают до кипения, добавляют 0,16 г (4 ммоль) NaOH в 5 мл воды. Смесь интенсивно перемешивают 10 мин, добавляют NH<sub>3</sub> до щелочной реакции. Раствор охлаждают до 20 °С, продукт реакции осаждают добавлением 50 мл воды, выпавший осадок вещества VIII отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Михайловский А. Г., Вахрин М. И. // ХГС. — 1987. — № 7. — С. 963.
2. Михайловский А. Г., Вахрин М. И. // Енамины в органическом синтезе: Тез. докл. Уральской конф. — Пермь, 1986. — С. 50.
3. Шкляев В. С., Александров Б. Б., Гаврилов М. С., Михайловский А. Г. // Енамины в органическом синтезе. — Свердловск: Изд-во УрО АН СССР, 1989. — С. 80.
4. Михайловский А. Г., Шкляев В. С., Александров Б. Б. // ХГС. — 1990. — № 6. — С. 808.
5. Михайловский А. Г., Шкляев В. С. // ХГС. — 1994. — № 7. — С. 946.
6. Sano T., Tsuda Y. // J. Synth. Org. Chem. Jap. — 1988. — Vol. 46. — P. 49.
7. А. с. 254502 / Кост А. Н., Станкевичус А. П. // Б. И. — 1969. — № 32.

Институт технической химии УрО РАН,  
Пермь 614600

Поступило в редакцию 05.05.95