

УДК: 547.721;547.751;547.831;547-311

**НОВАЯ СКЕЛЕТНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В РЯДУ
6b,9-ЭПОКСИЗОИНДОЛО[2,1- α]ХИНОЛИНОВ****А.В.Курбанов***Бакинский государственный университет**e-mail:Info@bsu.az*

Впервые изучена катионная скелетная перегруппировка Вагнера-Меервейна производных 6b,9-эпоксизоиндоло[2,1- α]хинолина. Обнаружено, что реакция протекает под действием кислот Льюиса при комнатной температуре с высокой регио- и стереоселективностью, приводя к новой гетероциклической системе – 5-азапентацикло-[13.2.1.0^{3,16}.0^{5,14}.0^{6,11}]октадека-6(11),7,9-триену.

Ключевые слова: *перегруппировка Вагнера-Меервейна, эфират трёхфтористого бора, эпоксизоиндол, хинолин.*

Известно, что скелетная перегруппировка Вагнера-Меервейна в зависимости от условий и строения исходных субстратов может приводить к различным и зачастую непредсказуемым продуктам. Механизм этих превращений и образующиеся оригинальные полициклические структуры привлекают внимание как специалистов в теоретической, так и в синтетической органической химии [1–5]. Чаще всего в препаративной органической химии используется перегруппировка Вагнера-Меервейна в ряду терпенов, катализируемая минеральными кислотами или кислотами Льюиса [6–9]. Имеются также исследования, посвящённые анало-

гичной трансформации различных азот- и кислородсодержащих полициклов [10–12].

Анализ имеющихся литературных данных [13–16] позволяет сделать вывод, что перегруппировка Вагнера-Меервейна 7-оксабицикло[2.2.1]гептенов, аннелированных с хинолиновым фрагментом, до сих пор не изучалась, вероятно, в связи с труднодоступностью исходных реагентов.

Настоящее сообщение развивает исследования, проводимые нами совместно с кафедрой органической химии РУДН (Москва) по изучению перегруппировки Вагнера-Меервейна эпоксиизоиндолов, конденсированных с азотистыми гетероциклами [17–21].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исходный для выполнения настоящего исследования изоиндоло[2,1- α]хинолин **1** был получен по методике [22]. Показано, что соединение **1** инертно к действию эфира трёхфтористого бора в укусном ангидриде до температуры 100°C [17], скелетная перегруппировка в этих условиях не наблюдается. С целью изучения поведения системы 6b,9-эпоксизоиндоло[2,1- α]хинолина в условиях перегруппировки Вагнера-Меервейна нами был синтезирован оксиран **3** (схема 1). Синтез осуществляли в две стадии. Вначале карбоксильную группу кислоты **1** защищали этерификацией метанолом в кислой среде. Последующее эпоксицирование двойной связи эфира **2** под

действием надмуравьиной кислоты, генерируемой *in situ* из муравьиной кислоты и 50% перекиси водорода привело к экзо-оксирану **3**.

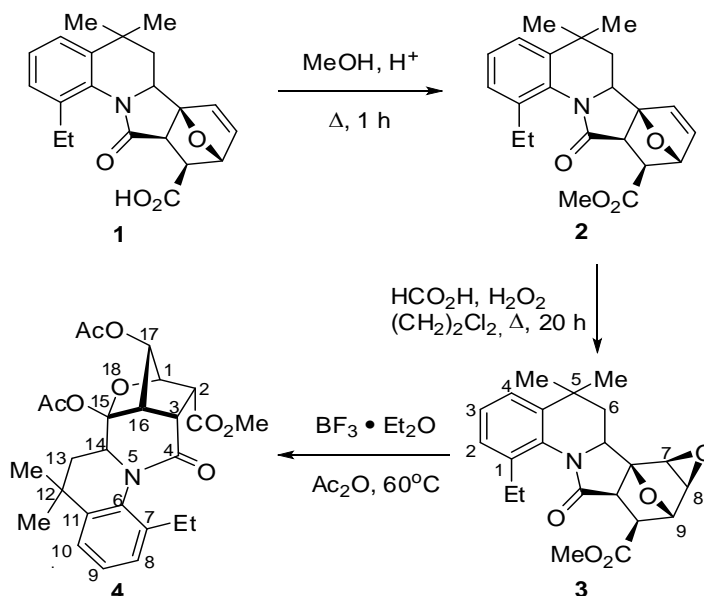
Экзо-сочленение оксиранового цикла с оксабицикло[2.2.1]гептановым фрагментом в диэпоксиде **3** было определено как сопоставлением с литературными данными по окислению аналогичных систем [17–23], так и анализом данных ¹H ЯМР. В частности, в его спектре ПМР значения КССВ дублетных сигналов *эндо*-протонов Н-1 и Н-2 ³J_{1,2} = 3.4 и ³J_{3,2} = 0 Гц однозначно подтверждают *цис*-ориентацию обоих кислородных мостиков молекулы.

Интересно отметить, что 6b,9-эпоксизоиндоло[2,1-*a*]хинолин **2** вступает в реакцию Прилежаева в более жёстких условиях (кипячение в дихлорэтане, 20 ч), чем изоструктурные 6,8a-эпоксизохинолины [17] (кипячение в хлороформе, 3 ч).

Действие кислоты Льюиса в

уксусном ангидриде на соединение **3** при температуре 60°C приводит к образованию продукта скелетной перегруппировки Вагнера-Меервейна, которому на основании совокупности спектральных данных (ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H - ^{13}C COSY, LC-MS) приписана структура **4**.

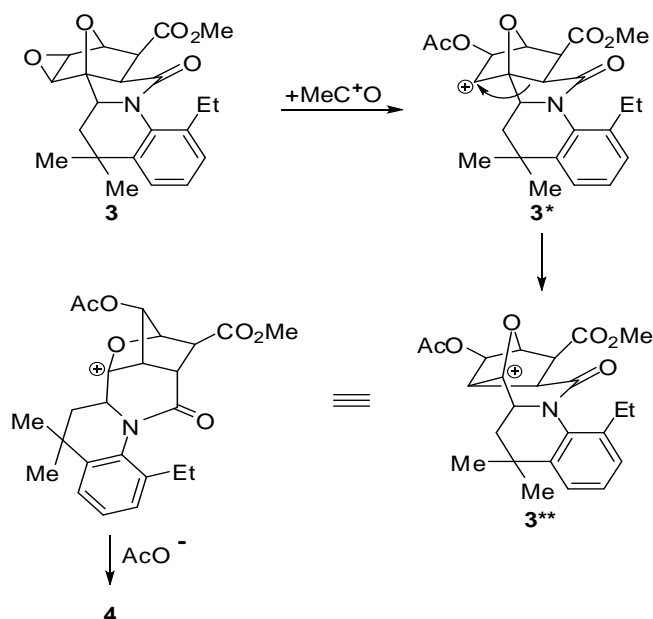
Схема 1



Механизм образования соединения **4** приведён на схеме 2 и в общих чертах не отличается от описанного нами ранее для аналогичных превращений [17–21]. После первоначальной атаки ацетильным катионом атома кислорода оксиранового кольца

происходит его расщепление до карбокатиона **3***. Последующая миграция соседней с катионным центром σ -связи приводит к промежуточному иону **3****, который стабилизируется присоединением ацетоксид-аниона с образованием продукта **4**.

Схема 2



Справедливости ради следует отметить, что относительная конфигурация асимметрических центров C₁₄ и C₁₇ продукта скелетной перегруппировки **4** не может быть установлена надёжно на основании одних лишь только данных ЯМР, в настоящее время готовится образец для рентгеноструктурного исследования.

Таким образом, в настоящей работе показано, что кислотно-катализируемая сигматропная перегруппировка Вагнера-

Меервейна 6b,9;7,8-диэпоксизоиндоло-[2,1-*a*]хинолинов может затрагивать не только оба кислородсодержащих гетероциклических фрагмента, но также и соседний хинолиновый цикл. При этом образуется единственный продукт, относящийся к ранее не известной гетероциклической системе – азапентацикло-[13.2.1.0^{3,16}.0^{5,14}.0^{6,11}]октадека-6(11),7,9-триена.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы фирмы “Acros Organics” использовались без дополнительной очистки. Спектры ¹H ЯМР (δ/м.д., J/Гц) записаны на спектрометре Bruker WH-400 (с рабочей частотой 400.1 МГц для протонов и 100.6 МГц для углеродов) в растворах в ДМСО-*d*₆ при 27 °С. В качестве внутреннего стандарта использованы остаточные сигналы растворителей: 2.49 м.д. (в спектрах ¹H ЯМР) и 39.5 м.д. (¹³C ЯМР). Масс-спектры (ЭУ 70 эВ) записаны на масс-спектрометре HP MS 5988 с прямым вводом образца в источник ионов. Инфракрасные спектры записаны на ИК-Фурье-спектрометре Infracum FT-801 в таблетках KBr. Температура плавления синтезированных веществ определялась в стеклянных капиллярах на приборе SMP 10 и не корректировалась.

Метилвый эфир 1-этил-5,5-диметил-11-оксо-6,6a,7,8,9,10,10a,11-октагидро-5H-6b,9;7,8-диэпоксизоиндоло-[2,1-*a*]хинолин-10-карбоновой кислоты (3). Смешивают при охлаждении муравьиную кислоту (1.0 мл, 27.3 ммоль) и перекись водорода (2.0 мл, 35.4 ммоль). Затем к полученной надмуравьиной кислоте прибавляют 40 мл дихлорэтана и эфир **2** (1.0 г, 2.7 ммоль). Реакционную смесь кипятят при перемешивании 20 ч, выливают в воду, нейтрализуют Na₂CO₃ и экстрагируют хлороформом. Экстракт последовательно промывают раствором соды и водой. Органическую фазу сушат MgSO₄, фильтруют. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси *i*-PrOH–ДМФА. Получают

0.73 г диэоксида **3** в виде белых кристаллов. Выход 71%. T_{пл.} 241.5–243 °С. ИК (KBr, ν, см⁻¹): 1685 (N–C=O), 1730 (COO). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ) *m/z* (I_{отн.}): 383 [M⁺] (100), 366 (18), 353 (7), 294 (20), 280 (5), 266 (9), 254 (9), 214 (16), 186 (12), 172 (11), 157 (6), 144 (6), 130 (3), 113 (3). Спектр ¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц) δ 7.29 (д.д, 1H, H-2, J_{2,3}=7.7, J_{2,4}=1.1), 7.15 (т, 1H, H-3, J_{2,3}=J_{3,4}=7.7), 7.07 (д.д, 1H, H-4, J_{3,4}=7.7, J_{2,4}=1.1), 4.73 (с, 1H, H-9), 4.04 (д.д, 1H, H-6a, J_{6ax,6a}=12.8, J_{6eqv,6a}=2.5), 3.75 (д, 1H, H-7, J_{7,8}=3.4), 3.62 (д, 1H, H-8, J_{7,8}=3.4), 3.58 (с, CO₂Me), 3.29 (д, 1H, H-10a, J_{10,10a}=9.6), 3.03 (д, 1H, H-10, J_{10,10a}=9.6), 2.49–2.41 (м, 2H, CH₂CH₃, J_{CH₂,CH₃}=7.5), 2.11 (д.д, 1H, H-6eqv, J_{6eqv,6ax}=13.2, J_{6eqv,6a}=2.5), 1.91 (уш.т, 1H, H-6ax, J_{6eqv,6ax}=J_{6ax,6a}=13.0), 1.38 и 1.29 (с, оба 3H, Me-5), 1.08 (т, 3H, CH₂CH₃, J_{CH₂,CH₃}=7.5). Вычислено для C₂₂H₂₅NO₅, %: C, 68.91; H, 6.57; N, 3.65. Найдено, %: C, 68.88; H, 6.79; N, 3.48.

Метилвый эфир 15,17-бис(ацетокси)-7-этил-12,12-диметил-4-оксо-18-окса-5-азапентацикло [13.2.1.0^{3,16}.0^{5,14}.0^{6,11}]октадека-6(11),7,9-триен-2-карбоновой кислоты (4). Диэпоксид **3** (0.54 г, 1.41 ммоль) растворяют в 15 мл свежеперегнанного уксусного ангидрида и прибавляют 0.36 мл (2.82 ммоль) эфирата трёхфтористого бора. Реакционную смесь перемешивают 1.5 ч при 20 °С и затем 0.5 ч при 60 °С (внешняя температура). Реакционную смесь выливают в воду и доводят до щелочной среды карбонатом натрия (pH 9–10). Органические продукты экстраги-

руют хлороформом, экстракт промывают водой и сушат $MgSO_4$. Остаток после отгонки растворителя кристаллизуют добавлением эфира, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси гексан–этилацетат. Получают 0.44 г продукта **4** в виде бежевых кристаллов. Выход 64%. $T_{пл}$ 206.5–208 °С (с разл.). ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1672 (N–C=O), 1752 (COO). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ) m/z ($I_{отн}$): 485 [M^+] (8), 456 (4), 443 (13), 425 (2), 401 (7), 214 (12), 188 (10), 157 (6), 130 (4), 113 (4), 59 (4), 43 (100). Спектр 1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц) δ 7.24 (д.д, 1H, H-10, $J_{10,9}=7.6$, $J_{10,8}=1.5$), 7.18 (т, 1H, H-9, $J_{9,10}=J_{9,8}=7.6$), 7.07 (д.д, 1H, H-8, $J_{8,9}=7.6$, $J_{8,10}=1.5$), 4.97 (уш.с, 1H, H-17), 4.81 (с, 1H, H-1), 4.55 (д.д, 1H, H-14, $J_{14,13ax}=11.0$, $J_{14,13eq}=4.5$), 3.55 (д, 1H, H-2, $J_{2,3}=11.8$), 3.48 (уш.д, 1H, H-16, $J_{16,3}=4.9$), 3.42 (д.д, 1H, H-3, $J_{3,2}=11.8$,

$J_{3,16}=4.9$), 3.62 (с, 3H, COOMe-2), 2.20 (д.д, 1H, \underline{CH}_A Me, $J_{A,B}=16.0$, $J_{CH_A,Me}=7.5$), 2.14 (д.д, 1H, \underline{CH}_B Me, $J_{A,B}=16.0$, $J_{CH_B,Me}=7.5$), 2.10 и 2.03 (с, оба по 3H, OAc-15 и OAc-17), 1.95 (д.д, 1H, H-13ax, $J_{13ax,13eq}=13.6$, $J_{13ax,14}=11.0$), 1.86 (д.д, 1H, H-13eq, $J_{13ax,13eq}=13.6$, $J_{13eq,14}=4.5$), 1.21 и 1.18 (с, оба по 3H, 2Me-12), 1.06 (т, 3H, $\underline{Me}CH_2$, $J_{CH_2,Me}=7.5$). Спектр ^{13}C ЯМР (ДМСО- d_6 , 100.6 МГц) δ 169.9 и 168.8 (OCOMe \times 2), 167.9 (CO₂Me), 164.3 (C₄), 140.7 (C_{12a}), 139.7 (C₁), 136.1 (C_{4a}), 126.6 (C₄), 125.2 (C₂), 123.5 (C₃), 105.4 (C₇), 80.6 (C₉), 75.9 (C₈), 55.6 (C_{6a}), 51.4 (CO₂Me), 45.4 (C₁₀), 43.9 (C₆), 43.3 (C_{7a}), 40.1 (C_{10a}), 33.4 (C₅), 31.7 и 31.4 (CMe \times 2), 22.9 (CH₂Me), 21.9 и 20.6 (OCOMe \times 2), 13.6 (CH₂Me). Вычислено для C₂₆H₃₁NO₈, %: C, 64.33; H, 6.39; N, 2.89. Найдено, %: C, 64.71; H, 6.19; N, 2.62.

ЛИТЕРАТУРА

- Vogel P., Cossy J., Plumet J. et al. // *Tetrahedron* 1999. V. 55. P. 13521.
- Reymond J.-L., Pinkerton A.A., Vogel P. // *J. Org. Chem.* 1991. V. 56. P. 2128.
- Collins C.J., Cheema Z.K., Werth R.G. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 1964. V. 86. P. 4913.
- Berson J.A., Hammons J.H., McRowe A.W. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 1967. V. 89. P. 2590.
- Campbell M., Sainsbury M., West R. // *Tetrahedron Lett.* 1987. V. 28. P. 3865.
- Shoppee C.W. // *Proc. Leeds. Phil. Soc., Sci. Sect.* 1988. V. 1. P. 301.
- Quarroz D., Vogel P. // *Helvetica Chim. Acta* 1979. V. 62. Fasc.1. P. 335.
- Kirmse W., Mrotzeck U., Siegfried R. // *Angew. Chem.* 1985. V. 97. P. 51.
- Le Drian C., Vogel P. // *Helvetica Chim. Acta* 1987. V. 70. P. 1703.
- Keay B.A., Rogers C., Bontront J.-L. J. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1989. P. 1782.
- Jung M.E., Street L.J. // *Tetrahedron Lett.* 1985. V. 26. P. 3639.
- Lindberg T. *Strategies and Tactics in Organic Synthesis* ed., Academic Press; New York, 1980. V. 2. P. 221–262.
- Milkiewicz K.L., Neagu I.B., Parks D.J., Lu T. // *Tetrahedron Lett.*, 2003. V. 44. P. 7341.
- Pontén F., Magnusson G. // *J. Org. Chem.* 1997. V. 62. P. 7978.
- Sader-Bakaouni L., Charton O., Kunesch N. et al. // *Tetrahedron.* 1998. V. 54. P. 1773.
- Nelson W.L., Allen D.R. // *J. Heterocycl. Chem.* 1972. V. 9. P. 561.
- Zubkov F.I., Nikitina E.V., Turchin K.F. et al. // *J. Org. Chem.* 2004, V. 69, P. 432.
- Zubkov F.I., Ershova J.D., Orlova A.A. et al. // *Tetrahedron.* 2009. V. 65. P. 3789.
- Курбанов А.В., Хрусталёв В.Н., Зайцев В.П. и др. // *Азерб. Химич. журнал.* 2009. № 4. С. 66.
- Gurbanov A.V., Nikitina E.V., Zaytsev V.P. et al. // *Acta Cryst.*, 2010. E66. o206.
- Gurbanov A.V., Nikitina E.V., Airiyan I.K. et al. // *Acta Cryst.*, 2009. E65. o2981.
- Zubkov F.I., Boltukhina E.V., Turchin K.F. et al. // *Tetrahedron.* 2005. V. 61. P. 4099.
- Bilović D. // *Croat. Chem. Acta.* 1968. V. 40. P. 15 [*Chem. Abstr.*, 1988. V. 69. 486751].

6b,9-EPOKSIIZOİNDOL[2,1- α]XİNOLİN SIRASINDA YENİ QRUPLAŞMALAR**A.V.Qurbanov**

İlk dəfə olaraq 6b,9-epoksiizoindol[2,1- α]xinolin törəmələrinin Vaqner-Meyerveyn yeni qruplaşması tədqiq olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, reaksiya Lyüis turşularının təsiri altında otaq temperaturunda yüksək regio- və stereoselektivliklə baş verir və yeni 5-azapentatsiklo[13.2.1.0^{3,16}.0^{5,14}.0^{6,11}]oktadeka-6(11),7,9-trien heterotsiklik sisteminin yaranması ilə nəticələnir.

**NEW SKELETAL REARRANGEMENT IN A SERIES OF
(6b,9-EPOXYISOINDOLO[2,1- α]QUINOLINES****A.V.Gurbanov**

The Wagner–Meerwein cationic skeletal rearrangement of 6b,9-epoxyisoindolo[2,1- α]quinolines derivatives have been studied for the first time. It has been found that the reaction proceeds with high regio- and stereoselectivity under influence of the Lewis acids at the room temperature that leads to the new heterocyclic system – 5-azapentacyclo[13.2.1.0^{3,16}.0^{5,14}.0^{6,11}]oktadeka-6(11),7,9-triene.