

СИНТЕЗ И НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ СВОЙСТВА 1-(2-МЕТОКСИЭТИЛ)- И 1-(2-ФЕНОКСИЭТИЛ)- 3,3-ДИАЛКИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ

© 2024 г. А. Г. Михайловский*, А. С. Юсов, Н. Н. Першина

*Пермская государственная фармацевтическая академия,
Россия, 614990 Пермь, ул. Полевая, 2
e-mail: neorghim@pfa.ru

Поступила в редакцию 22.05.2023 г.

После доработки 28.05.2023 г.

Принята к публикации 30.05.2023 г.

Циклоконденсацией Риттера диалкилбензилкарбинолов с β -метокси- и β -феноксипропионитрилами синтезированы соответствующие 1-(2-метоксиэтил)- и 1-(2-феноксиэтил)-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолины. Аналогично получены бензо[*f*]изохинолины. Синтезированные вещества, существующие в имино-форме, проявляют свойства енаминов, реагируя с оксалилхлоридом с аннелированием пиррольного цикла.

Ключевые слова: β -метокси- и β -феноксипропионитрилы, циклоконденсация Риттера, 1-(2-метоксиэтил)- и 1-(2-феноксиэтил)-3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолины, енамины, оксалилхлорид, аннелирование пиррольного цикла

DOI: 10.31857/S0514749224040062, EDN: RZCJAD

ВВЕДЕНИЕ

Ранее по реакции Риттера были синтезированы и исследованы енамины ряда 3,3-диалкил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина [1–10]. Полученные енамины являются активными реагентами, что позволяет создать большое разнообразие соединений ряда изохинолина с целью поиска новых лекарственных веществ. Будучи полифункциональными реагентами, енамины могут также найти применение в химии полимеров и других отраслях техники.

Исследуемые енамины изохинолинового ряда по структуре можно разделить на 2 группы: вещества, спектры которых соответствуют форме енамина, например, енаминокетоны, енаминоэфир, енаминоамиды [1–3, 8, 9], и азометины (1-алкил- и 1-бензилизохинолины) [1, 4, 5, 7], у которых свойства енаминов в явном виде проявляются только в соответствующих условиях и в присут-

ствии электрофильных реагентов. В случае, когда в структуре 1-алкилизохинолинов алкильный радикал имеет более одного атома углерода, нуклеофильные свойства β -С-атома енамина должны ослабевать, так как соседняя алкильная группа, будучи донором электронов, дестабилизирует форму енамина.

Среди разнообразных нитрилов, которые могут быть использованы в реакции Риттера, большую группу составляют продукты цианэтилирования. Некоторые из них ранее уже были использованы в этой реакции. Например, по реакции карбинола **1** с β -диметиламинопропионитрилом получен изохинолин **2**, устойчивый в виде дигидроиодида, проявляющего гипотензивное действие (схема 1) [10].

В то же время химические свойства продуктов этой реакции, которые существуют в азометиновой форме, до настоящего времени не изучены.

Схема 1

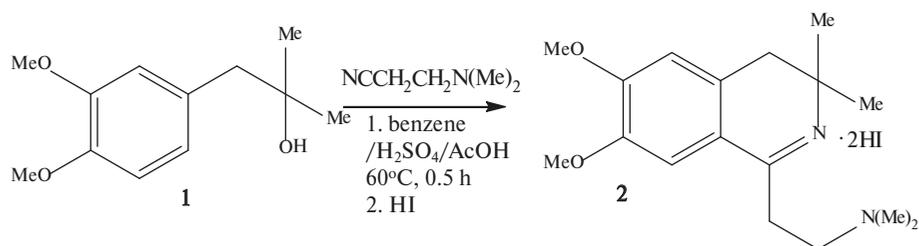
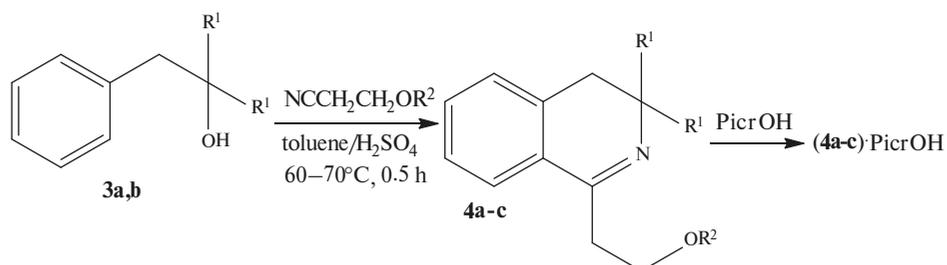
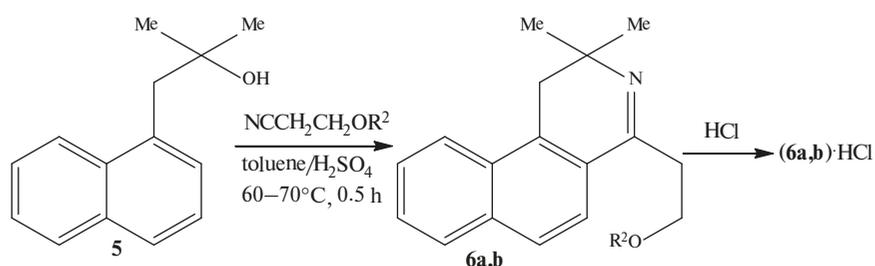


Схема 2



3a: $R^1 = \text{Me}$; **3b:** $R^1 + R^1 = (\text{CH}_2)_4$; **4a:** $R^1 = R^2 = \text{Me}$; **4b:** $R^1 + R^1 = (\text{CH}_2)_4$, $R^2 = \text{Me}$; **4c:** $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$.

Схема 3



6a: $R^2 = \text{Me}$; **6b:** $R^2 = \text{Ph}$.

Целями данной работы являются синтез новых 3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов с использованием в качестве нитрильной составляющей β -метокси- и β -феноксипропионитрилов, являющихся продуктами цианэтилирования метанола и фенола соответственно, и изучение полученных продуктов в качестве потенциальных енаминов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез изохинолинов осуществлен по реакции карбинолов **3a, b** с соответствующими нитрилами в среде толуол–серной кислоты при температуре 60–70°C [1, 2]. Продуктами циклизации являются изохинолины **4a–c**, идентифицированные в виде пикратов (схема 2).

Реакция тех же нитрилов с карбинолом **5** в аналогичных условиях приводит к бензо[*f*]изохинолинам **6a, b**, которые образуют устойчивые гидрохлориды (схема 3).

Основания **4a–c** и **6a, b** можно рассматривать в качестве нуклеофилов, что предполагает потенциальную форму енамина. Исследования показали, что названные соединения в реакциях ацилирования хлорангидридами и карбамоилирования изоцианатами свойств енаминов не проявляют, в результате были выделены исходные вещества (контроль ТСХ). Иодметилирование полученных оснований, например **4a** и **6a**, протекает по атому азота с образованием соответствующих иодметилатов **7, 8** (схема 4).

Возможность реализации формы енамина была обнаружена реакцией с оксалилхлоридом (схема 5). Оксалилхлорид, будучи наиболее активным реагентом по сравнению с другими электрофилами, образует с соединениями **4a, b** и **6a** соответствующие конденсированные диоксопирролины **9a, b** и **10**. Реакцию проводили в среде абсолютного эфира в присутствии триэтиламина при температуре не выше +5°C.

Полученные пикраты соединений **4a–c** и иодметилаты **7,8** представляют собой ярко-желтые кристаллические вещества, не растворимые в воде, трудно растворимые в спиртах, растворимые в хлороформе и ДМСО. Гидрохлориды бензо[*l*]изохинолинов – светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в воде, трудно растворимые в спирте, растворимые в хлороформе и ацетоне.

Для корректной интерпретации структуры были сняты спектры оснований. Основания **4a–c** и **6a, b** получали из соответствующих солей обработкой 25%-ным раствором аммиака. ИК спектры этих оснований содержат характерные полосы поглощения азометиновых групп

в области 1635–1625 см⁻¹. ИК спектры диоксопирролинов **9a, b** и **10** содержат полосы поглощения карбонильных групп в области 1760–1750 и 1710–1705 см⁻¹ (лактамный и кетонный карбонилы соответственно).

В спектрах ЯМР ¹H оснований **4a–c** и **6a, b** наблюдаются триплеты групп CH₂ в положении 1 (3.41–3.65 м.д.) и CH₂O (3.73–3.88 м.д.), а также синглеты 3 протонов метоксигруппы в области 3.26–3.42 м.д. В спектрах пикратов изохинолинов **4a–c** имеется синглет протона NH⁺ в области 13.93–13.95 м.д. В спектрах гидрохлоридов **6a, b** этот синглет проявляется при 15.33 и 15.35 м.д. Синглеты метильной группы MeN⁺ (иодметилаты **7,8**) наблюдаются при 3.84 и 3.90 м.д. В спектрах конденсированных диоксопирролинов **9a, b, 10** можно наблюдать синглеты метоксигрупп (3.48–3.51 м.д.) и группы CH₂O (4.32–4.74 м.д.).

Результатом исследований является разработка способа получения 3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолинов, содержащих в положении 1-β-метокси- или β-феноксиэтильные группы. Данный подход к конструированию молекул может быть расширен с учетом большого раз-

Схема 4

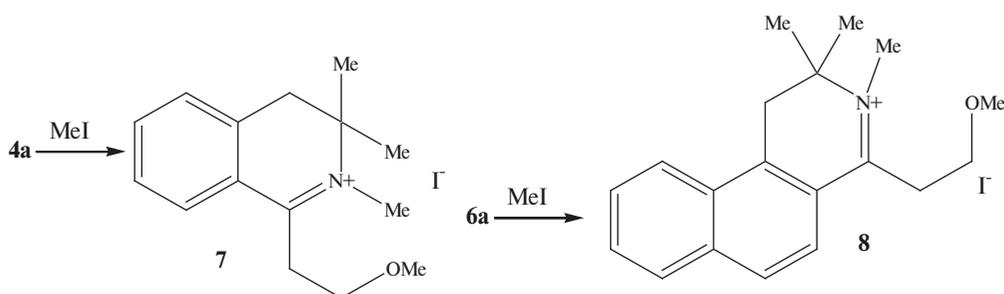
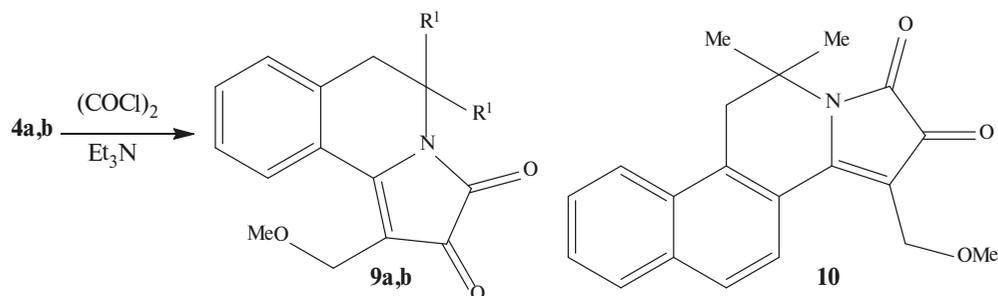


Схема 5



9a: R¹ = Me; **9b:** R¹+R¹ = (CH₂)₄.

нообразия структуры исходных нитрилов – продуктов цианэтирования [11]. Синтезированные изохинолины можно рассматривать как потенциальные синтоны и биологически активные соединения. Из полученных данных видно, что отсутствие структуры енамина приводит к снижению активности этих соединений в качестве амбидентных нуклеофилов. Это подтверждает тот факт, что активны в первую очередь енамины, имеющие “пушпульную” структуру, стабилизированную электроноакцепторной группой и N-хелатным циклом [12]. Исключением являются 1-метил-3,4-дигидроизохинолины, которые, несмотря на структуру азометина, реагируют как активные енамины по β-C-атому енаминового фрагмента [1, 3, 5–7].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы в CDCl₃ на приборе Bruker Avance III 400 (ФРГ), 400 МГц, внутренний стандарт ГМДС (0.05 м.д. относительно ТМС). ИК спектры сняты на спектрометре Specord M-80 (ФРГ) в таблетках КВг. Элементный анализ проводили на автоматическом анализаторе Perkin Elmer 2400 II. Проверку чистоты полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе ацетон–этанол–хлороформ, 1:3:6, проявление в УФ свете или парами брома. Все вещества перекристаллизованы из 2-пропанола.

Все используемые реактивы и растворители имели квалификацию ЧДА и ХЧ.

Исходные нитрилы получены по методикам, взятым из литературы [13].

1-(2-Метоксиэтил)-3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолина пикрат (4a·PicrOH). К смеси 1.50 г (10 ммоль) карбинола **3a** и 1.0 г (12 ммоль) 2-метоксипропионитрила в 50 мл толуола прибавляли по каплям 5 мл конц. H₂SO₄. Смесь интенсивно перемешивали в течение 0.5 ч при температуре 60–70°C, далее выливали в 150 мл ледяной воды. Органический слой удаляли, водную фазу нейтрализовали 25%-ным раствором аммиака. Вы-

павшее масло экстрагировали эфиром, эфирную вытяжку сушили NaOH. Эфир отгоняли, маслянистый остаток в колбе растворяли в 5–7 мл 2-пропанола. Полученную смесь прибавляли к раствору 2.29 г (10 ммоль) пикриновой кислоты в 15 мл 2-пропанола. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали.

Выход 2.32 г (52%), желтые кристаллы, т.пл. 138–140°C. ИК спектр основания, ν, см⁻¹: 1625 (C=N). Спектр ЯМР ¹H пикрата, δ, м.д.: 1.46 с (6H, 2CH₃), 3.06 с (2H, H⁴), 3.30 с (3H, CH₃O), 3.43 т (2H, 1-CH₂), 3.43 т (2H, CH₂O), 7.43–7.99 м (4H, Ar), 8.86 с (2H, PicrOH), 13.93 с (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ¹H основания, δ, м.д.: 1.29 с (6H, 2CH₃), 3.03 с (2H, H⁴), 3.26 с (3H, CH₃O), 3.32 т (2H, 1-CH₂), 3.78 т (2H, CH₂O), 7.06–8.11 м (4H, Ar). Найдено, %: C 53.67; H 4.78; N 12.63. C₁₆H₂₁NO·C₆H₃N₃O₇. Вычислено, %: C 53.81; H 4.97; N 12.55. M 446.14.

1'-(2-Метоксиэтил)-4'H-спиро[циклопентан-1,3'-изохинолина] пикрат (4b·PicrOH) получали аналогично пикрату соединения **4a** из 1.76 г (10 ммоль) карбинола **3b** и 1.0 г (12 ммоль) 2-метоксипропионитрила. Выход 2.88 г (61%), желтые кристаллы, т.пл. 168–170°C. ИК спектр основания, ν, см⁻¹: 1630 (C=N). Спектр ЯМР ¹H пикрата, δ, м.д.: 1.71–2.18 м (8H, 4CH₂), 3.08 с (2H, H⁴), 3.34 с (3H, CH₃O), 3.44 т (2H, 1-CH₂), 3.76 т (2H, CH₂O), 7.26–7.94 м (4H, Ar), 8.84 с (2H, PicrOH), 13.94 с (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ¹H основания, δ, м.д.: 1.53–1.78 м (8H, 4CH₂), 2.70 с (2H, H⁴), 3.32 с (3H, CH₃O), 3.36 т (2H, 1-CH₂), 3.75 т (2H, CH₂O), 7.10–7.46 м (4H, Ar). Найдено, %: C 53.67; H 4.78; N 12.63. C₁₄H₁₉NO·C₆H₃N₃O₇. Вычислено, %: C 55.93; H 5.12; N 11.86. M 472.16.

3,3-Диметил-1-(2-феноксиэтил)-3,4-дигидроизохинолина пикрат (4c·PicrOH) получали аналогично пикрату соединения **4a** из 1.50 г (10 ммоль) карбинола **3a** и 1.76 г (12 ммоль) 2-феноксипропионитрила. Выход 2.94 г (58%), желтые кристаллы, т.пл. 162–164°C. ИК спектр основания, ν, см⁻¹: 1630 (C=N). Спектр ЯМР ¹H пикрата, δ, м.д.: 1.50 с (6H, 2CH₃), 3.0 с (2H, H⁴), 3.41 т (2H, 1-CH₂), 3.88 т (2H, CH₂O), 7.28–8.02 м (9H, Ar), 8.87 с (2H,

PicrOH), 13.95 с (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ¹H основания, δ, м.д.: 1.32 с (6H, 2CH₃), 2.98 с (2H, H⁴), 3.34 т (2H, 1-CH₂), 3.75 т (2H, CH₂O), 7.10–8.23 м (9H, Ar). Найдено, %: С 58.85; Н 4.68; N 11.13. C₁₉H₂₁NO·C₆H₃N₃O₇. Вычислено, %: С 59.05; Н 4.76; N 11.02. *M* 508.16.

4-(2-Метоксиэтил)-2,2-диметил-1,2-дигидробензо[*f*]изохинолина гидрохлорид (6а·HCl) получали аналогично соединению **3а** из 2.00 г (10 ммоль) карбинола **5** и 1.0 г (12 ммоль) 2-метоксипропионитрила с той разницей, что из эфирной вытяжки отгоняли примерно 1/4 часть объема растворителя для удаления возможной примеси аммиака и далее пропусканием сухого HCl получали гидрохлорид, который отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали. Выход 2.09 г (69%), желтые кристаллы, т.пл. 179–180°C. ИК спектр основания, ν, см⁻¹: 1635 (C=N). Спектр ЯМР ¹H гидрохлорида, δ, м.д.: 1.56 с (6H, 2CH₃), 3.33 с (2H, H⁴), 3.42 с (3H, CH₃O), 3.65 т (2H, 1-CH₂), 3.95 т (2H, CH₂O), 7.24–8.15 м (6H, Ar), 15.33 с (1H, NH⁺). Спектр ЯМР ¹H основания, δ, м.д.: 1.32 с (6H, 2CH₃), 3.27 с (2H, H⁴), 3.39 с (3H, CH₃O), 3.45 т (2H, 1-CH₂), 3.90 т (2H, CH₂O), 7.13–8.0 м (6H, Ar), 15.35 с (1H, NH⁺). Найдено, %: С 71.01; Н 7.13; Cl 11.55; N 4.70. C₁₈H₂₁NO·HCl. Вычислено, %: С 71.16; Н 7.30; Cl 11.67; N 4.61. *M* 303.14.

2,2-Диметил-4-(2-феноксиэтил)-1,2-дигидробензо[*f*]изохинолина гидрохлорид (6б·HCl) получали аналогично гидрохлориду **6а·HCl** из 2.0 г (10 ммоль) карбинола **5** и 1.76 г (12 ммоль) 2-феноксипропионитрила. Выход 2.09 г (69%), желтые кристаллы, т.пл. 182–183°C. ИК спектр основания, ν, см⁻¹: 1635 (C=N). Спектр ЯМР ¹H гидрохлорида, δ, м.д.: 1.58 с (6H, 2CH₃), 3.37 с (2H, H⁴), 3.46 т (2H, 1-CH₂), 3.87 т (2H, CH₂O), 6.64–8.12 м (9H, Ar). Спектр ЯМР ¹H основания, δ, м.д.: 1.29 с (6H, 2CH₃), 3.19 с (2H, H⁴), 3.37 с (3H, CH₃O), 3.37 т (2H, 1-CH₂), 3.49 т (2H, CH₂O), 6.93–8.12 м (9H, Ar). Найдено, %: С 75.31; Н 6.47; Cl 9.55; N 3.90. C₂₃H₂₃NO·HCl. Вычислено, %: С 75.50; Н 6.61; Cl 9.69; N 3.83. *M* 365.15.

1-(2-Метоксиэтил)-2,3,3-триметил-3,4-дигидроизохинолиния иодид (7). Раствор смеси 2.17 г

(10 ммоль) основания **4а** и 0.8 мл (12 ммоль) MeI в 15 мл пропанола-2 кипятили в течение 2 ч, охлаждали до 20°C, выпавший осадок разбавляли 100 мл эфира, отфильтровывали, сушили и перекристаллизовывали. Выход 1.67 г (72%), желтые кристаллы, т.пл. 169–170°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.48 с (6H, 2CH₃), 3.33 с (2H, H⁴), 3.57 т (2H, 1-CH₂), 3.48 с (3H, CH₃O), 3.76 т (2H, CH₂O), 3.84 с (3H, CH₃N⁺); 7.70–8.19 м (4H, Ar). Найдено, %: С 50.05; Н 6.01; N 3.97. C₁₅H₂₂INO. Вычислено, %: С 50.15; Н 6.17; N 3.90. *M* 359.07.

4-(2-Метоксиэтил)-2,2,3-триметил-1,2-дигидробензо[*f*]изохинолиния иодид (8) получали аналогично иодиду **7** из 2.67 г основания **6а** и 0.8 мл MeI. Выход 2.90 г (71%), желтые кристаллы, т.пл. 189–191°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.42 с (6H, 2CH₃), 3.08 с (2H, H⁴), 3.36 т (2H, 1-CH₂), 3.47 с (3H, CH₃O), 3.64 т (2H, CH₂O), 3.90 с (3H, CH₃N⁺); 7.15–8.37 м (6H, Ar). Найдено, %: С 55.61; Н 5.78; N 3.47. C₁₉H₂₄INO. Вычислено, %: С 55.75; Н 5.91; N 3.42. *M* 409.09.

1-(Метоксиметил)-5,5-диметил-5,6-дигидропирроло[2,1-*a*]изохинолин-2,3-дион (9а). К смеси 2.17 г (10 ммоль) основания **4а** и 3.1 мл (22 ммоль) триэтиламина в 100 мл абсолютного эфира при температуре +5°C прибавляли по каплям 0.9 мл (10 ммоль) оксалилхлорида. При этом желтая окраска раствора переходила в ярко-красную и выпадал красный осадок. Смесь выдерживали 15 минут при температуре 20°C, осадок отфильтровывали, тщательно промывая водой, сушили и перекристаллизовывали. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1760 и 1705 (C=O лактамный и C=O кетона). Выход 1.68 г (62%), темно-красные кристаллы, т.пл. 179–180°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.73 с (6H, 2CH₃), 3.30 с (2H, H⁶), 3.51 с (3H, CH₃O), 4.37 с (2H, CH₂O), 7.69–8.27 м (4H, Ar). Найдено, %: С 70.71; Н 6.22; N 5.27. C₁₆H₁₇NO₃. Вычислено, %: С 70.83; Н 6.32; N 5.16. *M* 271.12.

1'-(Метоксиметил)-2'-*H*-спиро[циклопентан-1,5'-пирроло[2,1-*a*]изохинолин]-2',3'-(6'*H*)-дион (9б) получали аналогично соединению **9а** из 2.43 г (10 ммоль) основания **4б** с добавкой 3.1 мл (22 ммоль) триэтиламина и 0.9 мл (10 ммоль) оксалилхлорида. Выход 1.93 г (65%),

темно-красные кристаллы, т.пл. 176–177°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1760 и 1705 (C=O лактамный и C=O кетона). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.48–1.78 м (8H, 4CH₂), 3.25 с (2H, H⁶), 3.48 с (3H, CH₃O), 4.33 с (2H, CH₂O), 7.63–8.25 м (4H, Ar). Найдено, %: C 72.52; H 6.32; N 4.77. C₁₈H₁₉NO₃. Вычислено, %: C 72.71; H 6.44; N 4.71. *M* 297.14.

10-(Метоксиметил)-6,6-диметил-5,6-дигидробензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-8,9-дион (10) получали аналогично соединению **9a** из 2.67 г (10 ммоль) основания **6a** с добавкой 3.1 мл (22 ммоль) триэтиламина и 0.9 мл (10 ммоль) оксалилхлорида. Выход 1.82 г (57%), темно-красные кристаллы, т.пл. 197–198°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1750 и 1710 (C=O лактамный и C=O кетона). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.72 с (6H, 2CH₃), 3.28 с (2H, H⁵), 3.50 с (3H, CH₃O), 4.32 с (2H, CH₂O), 7.43–8.22 м (6H, Ar). Найдено, %: C 74.52; H 5.82; N 4.47. C₂₀H₁₉NO₃. Вычислено, %: C 74.75; H 5.96; N 4.36. *M* 321.14.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакцией Риттера диалкилбензилкарбинолов и их бензо-аналогов с β -метокси- и β -феноксипропионитрилами получены 1-(2-метоксиэтил)- и 1-(2-феноксипропил)-3,3-диалкилизохинолины и аналогичные бензо[*f*]производные. Полученные соли изохинолиния с физиологически приемлемым анионом можно рассматривать в качестве потенциальных биологически активных веществ. С учетом наличия в молекуле функциональных групп (азометиновая, потенциальная енаминовая) их можно использовать для дальнейших химических превращений.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра “Рациональное недропользование”, 2023 г.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Михайловский Александр Георгиевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5104-4877>

Юсов Алексей Сергеевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4059-2613>

Першина Наталья Николаевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1422-2902>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Шкляев В.С., Александров Б.Б., Леготкина Г.И., Вахрин М.И., Гаврилов М.С., Михайловский А.Г. *ХТС*. **1983**, *11*, 1560. [Shklyayev V.S., Aleksandrov B.B., Legotkina G.I., Vakhryn M.I., Gavrilov M.S., Mikhailovskii A.G., *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, *19*, 1242.] doi 10.1007/BF 00515370
- Шкляев В.С., Александров Б.Б., Михайловский А.Г., Вахрин М.И. *ХТС*. **1989**, *9*, 1239–1242. [Shklyayev V.S., Aleksandrov B.B., Mikhailovskii A.G., Vakhryn M.I., *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, *25*, 1038–1041.] doi 10.1007/BF 00487305
- Шкляев В.С., Александров Б.Б., Гаврилов М.С., Михайловский А.Г., Вахрин М.И. *ХТС*. **1988**, *8*, 939–942. [Shklyayev V.S., Aleksandrov B.B., Gavrilov M.S., Mikhailovskii A.G., Vakhryn M.I., *Chem. Heterocycl. Compd.* **1988**, *24*, 772–775.] doi 10.1007/BF 00633173
- Полыгалова Н.Н., Михайловский А.Г., Вахрин М.И. *ХТС*. **2006**, *9*, 1382–1387. [Polygalova N.N., Mikhailovskii A.G., Vakhryn M.I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, *42*, 1200–1204.] doi 10.1007/s10593-006-0226-8
- Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Алиев З.Г., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2009**, *45*, 1587–1588. [Khalturina V.V., Shklyayev Yu. V., Aliev Z.G., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, *45*, 1576–1577.] doi 10.1134/s1070428009100297
- Халтурина В.В., Шкляев Ю.В., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н. *Хим.-фарм. ж.* **2010**, *44*, 7–9. [Khalturina V.V., Shklyayev Yu. V., Mahmudov R.R., Maslivets A.N. *Pharm. Chem. J.* **2010**, *44*, 594–596.] doi 10.1007/s11094-011-0524-Z
- Коновалова В.В., Харитоновна А.В., Шкляев Ю.В., Масливец А.Н. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 1597–1602. [Konovalova V.V., Kharitonova A.V., Shklyayev Yu.V., Maslivets A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1566–1571.] doi 10.1134/s1070428015110081
- Михайловский А.Г., Корчагин Д.В., Юсов А.С., Гашкова О.В. *ХТС*. **2016**, *52*, 852–854. [Mikhailovskii A.G., Korchagin D.V., Yusov A.S., Gashkova O.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 852–854.] doi 10.1007/s10593-016-1977-5
- Михайловский А.Г., Погорелова Е.С., Першина Н.Н., Махмудов Р.Р., Новикова В.В. *Хим.-фарм. ж.* **2019**, *53*, 25–29 [Mikhailovskii A.G., Pogorelova E.S., Mahmudov R.R., Novikova V.V.

Pharm. Chem. J. **2019**, *53*, 1013–1017.] doi 10.1007/s11094-020-02115-Z

10. Дормидонтов М.Ю., Сыропятов Б.Я., Даутова Р.З., Александров Б.Б., Шкляев В.С., Вахрин М.И., Михайловский А.Г. *Хим.-фарм. ж.* **1990**, *24*, 22–24. [Dormidontov M. Yu., Syropyatov B. Ya., Dautova R.Z., Aleksandrov B.B., Shklyayev V.S.,

Vakhrin M.I., Mikhailovskii A.G. *Pharm. Chem. J.* **1990**, *24*, 882–885.] doi 10.1007/BF00766580

11. Терентьев А.П., Кост А.Н. *Реакции и методы исследования органических соединений*. М.: Госхимиздат. **1952**, *2*, 47–208.
12. Дарьин Д.В., Лобанов П.С. *Усп. хим.* **2015**, *84*, 601–633. [Dar'in D.V., Lobanov P.S. *Russ. Chem. Rev.* **2015**, *84*, 601–633.] doi 10.1070/RCR4528

Synthesis and Nucleophilic Properties of 1-(2-Methoxyethyl) and 1-(2-Phenoxyethyl)-3,3-dialkyl-3,4-dihydroisoquinolines

A. G. Mikhailovskii*, A. S. Yusov, and N. N. Pershina

Perm State Pharmaceutical Academy, ul. Polevaya, 2, Perm, 614990 Russia

*e-mail: neorghim@pfa.ru

Received May 22, 2023; revised May 28, 2023; accepted May 30, 2023

The Ritter reaction of dialkyl benzyl carbinols with 3-methoxy- and 3-phenoxypropanenitriles afforded the corresponding 1-(2-methoxyethyl)- and 1-(2-phenoxyethyl)-3,3-dialkyl-3,4-dihydroisoquinolines. Likewise, benzo[*f*]isoquinoline derivatives were synthesized from 2-methyl-3-(naphthalen-1-yl)propan-2-ol. The obtained compounds were shown to have the imine structure, but they exhibited enamine properties. In particular, their reactions with oxalyl chloride resulted in pyrrole annulation.

Keywords: β -methoxy and β -phenoxy-propionitriles, Ritter cyclocondensation, 1-(2-methoxyethyl) and 1-(2-phenoxyethyl)-3,3-dialkyl-3,4-dihydroisoquinolines, enamines, oxalyl chloride, annelation of the pyrrole cycle