

Синтез новых диметил 3,3,11,11-тетраметил-1,9-диоксо-8,16-диарил-3,4,8,10,11,12,13,16-октагидроакридино[4,3-с]акридин-2,10-дикарбоксилатов

*ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси», Минск,
Республика Беларусь*

Анализ научной литературы показал, что разработка методов получения поликонденсированных азагетероциклов, имеющих в своей структуре кетогруппу в открытой или циклической цепи, является одним из основных направлений тонкого органического синтеза биологически активных веществ. Постоянно возрастающая потребность в новых материалах определяет необходимость разработки новых, эффективных, селективных методов направленного синтеза аналогов известных биологически активных азотсодержащих производных акридина.

Известно, что основания Шиффа являются весьма удобными синтонами для синтеза сложных гетероциклических соединений. В подавляющем большинстве случаев в реакцию вводят основания Шиффа полученные из первичных моноаминов. Использование в качестве исходного вещества для синтеза азогетероциклов оснований Шиффа полученных из ароматических диаминов обеспечит выход к новым полядерным азотсодержащим гетероциклам. В этом случае вторая аминогруппа может не только активировать реакцию за счет ярко вы-

раженного электронодонорного эффекта, но и участвовать в конденсации, обеспечивая выход к новым полядерным азотсодержащим гетероциклам. Для подтверждения данного предположения нами использован ряд синтезированных ранее симметричных (N^1E, N^5E)- N^1, N^5 -ди-*R*-бензилиденнафталин-1,5-диаминов, которые далее использовали в реакции конденсации с метил 2,2-диметил-4,6-диоксоциклогексанкарбоксилатом.

Целью данной работы является синтез новых диметил 3,3,11,11-тетраметил-1,9-диоксо-8,16-диарил-3,4,8,10,11,12,13,16-октагидроакридино[4,3-*c*]акридин-2,10-дикарбоксилатов, имеющих заместители, наличие которых в молекуле обуславливает биологическую активность и интенсивную флуоресценцию. Конденсацию проводили в бутаноле-1 при кратковременном кипячении без катализатора. В результате реакции образуются с выходом 24-72% продукты взаимодействия одной молекулы основания Шиффа с двумя молекулами β -дикетона.

Предположительно реакция протекает в несколько стадий через ряд промежуточных соединений. На первой стадии енольная форма метил 2,2-диметил-4,6-диоксоциклогексанкарбоксилата вступает в реакцию Манниха с diazometином, вследствие чего образуется промежуточное соединение, которое претерпевает перегруппировку Гофмана – Марциуса, приводя к соединению. Последнее в свою очередь вступает в процесс внутримолекулярной конденсации и образует циклическое соединение, которое взаимодействует со вторым эквивалентом метил 2,2-диметил-4,6-диоксоциклогексанкарбоксилата. В результате образуется промежуточное соединение, которое также претерпевает перегруппировку Гофмана – Марциуса с последующей внутримолекулярной конденсацией, что и приводит к образованию конечных продуктов реакции - диметил 3,3,11,11-тетраметил-1,9-диоксо-8,16-диарил-3,4,8,10,11,12,13,16-октагидроакридино[4,3-*c*]акридин-2,10-дикарбоксилатов.

Строение полученных соединений установлены на основании данных ЯМР 1H и ИК спектроскопии. В ИК спектрах карбоксилатов характеристичными являются полосы поглощения средней интенсивности валентных колебаний карбоксильной группы при 1745–1730 cm^{-1} , а также две сильные полосы поглощения валентных колебаний карбонильных групп при 1600 cm^{-1} и 1585 cm^{-1} . Группа N–H дает поглощение в области 3410–3240 cm^{-1} для валентных и 1520–1505 cm^{-1} для деформационных колебаний.

В спектрах ЯМР 1H производных присутствуют два синглета в области 9.30 м.д. и 9.30 м.д., относящиеся к протонам двух NH-групп.

Республиканская конференция с международным участием, посвященная 80-летию со дня рождения Т. С. Морозкиной: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ КАК ОСНОВА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, Минск, 29 мая 2020 г.

Мультиплет в области 7.30–7.40 м.д. следует приписать протонам при $C^{7;15}$ нафталинового ядра, протоны, связанные с $C^{6;14}$ проявляются в виде дублета при 8.00 м.д. Синглет в области 5.14 м.д. соответствует протонам при $C^{8;16}$. Протоны карбоксильной группы выходят в виде синглетного пика при 3.55 м.д. Синглет при 3.37 м.д. относится к протонам при $C^{2,10}$. Два сигнала в виде дублетов со значениями химсдвига 2.69 м.д. и 2.77 м.д. принадлежат протонам при $C^{4;12}$ соответственно. Протоны четырех метильных групп соединений проявляются в спектрах в виде двух синглетов с интегральной интенсивностью 6H в сильном поле при 1.08 м.д. и 1.05 м.д. соответственно, либо в виде синглета с интегральной интенсивностью 12H при 1.02 м.д. Образующиеся в результате реакции ранее не описанные гетероциклические соединения представляют практический интерес как аналоги алкалоидов, ингибиторов ферментов, бактерицидных препаратов и антибиотиков.