

О. В. Зволинский, Л. И. Крывенко, Н. Д. Сергеева,
А. Т. Солдатенков, Н. С. Простаков

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 2,4-ДИМЕТИЛ-2-АРИЛ-1,2,4-ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНОВ И 1,3-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ИНДЕНОВ

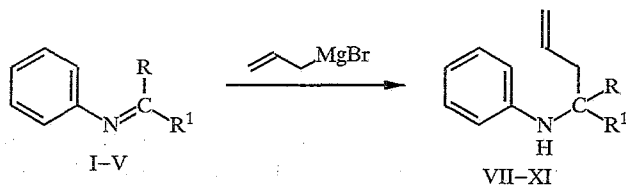
Показано, что внутримолекулярная циклизация N-[4-арилпентен(бутен)-1-ил-4]ариламинов в условиях кислотного катализа может протекать по двум направлениям с образованием 2,4-диметил-2-арил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов и 1,3-дизамещенных инденов.

В нашей лаборатории разработан метод синтеза 2-алкил(арил)-4-метил-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов исходя из альдиминов, полученных конденсацией анилина (замещенных анилинов) с альдегидами. При взаимодействии этих шиффовых оснований с аллилмагнибромидом образуются N-[4-алкил(арил)-1-бутенил-4]анилины, которые в условиях внутримолекулярной циклизации превращаются в указанные тетрагидрохинолины [1—3].

Аналогичные превращения кетиминов, полученных из анилина (замещенного анилина) и жирноароматических (ароматических) кетонов, ранее не изучались.

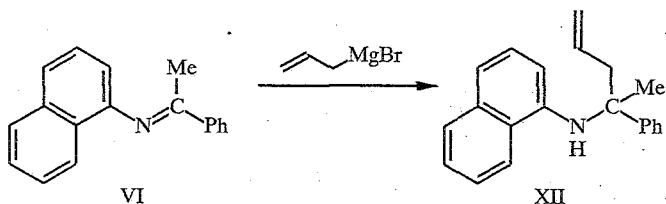
В качестве исходных шиффовых оснований были использованы: N[(α -метил)бензилиден]- (I), N[(α -[2.2]парациклофан-4-ил)этилиден]- (II), N[(α -метил)-*n*-метоксибензилиден]- (III), N[(1-фенил)пропилиден-2]- (IV), N[(α -фенил)бензилиден]- (V) анилины и N[(α -метил)бензилиден]- α -нафтиламин (VI).

Соединения I и III получены, как описано в работах [4, 5]. Кетимины II, IV—VI синтезированы впервые. При взаимодействии кетиминов I—V с аллилмагнибромидом с высокими выходами были получены, соответственно, не известные ранее: N-[(4-фенил)- (VII), N-[(4-[2.2]парациклофан-4-ил)- (VIII), N-[(4-*n*-анизил)- (IX), N-[(4-метил-5-фенил)- (X), -1-пентенил-4]анилины и N-[(4,4-дифенил)-1-бутенил-4]анилин (XI).



I—IV, VII—X R = CH₃; V, XI R = R¹ = C₆H₅; I, VII R¹ = C₆H₅;
II, VIII R¹ = [2.2]парациклофан-4-ил; III, IX R¹ = C₆H₄OCH₃-*p*; IV, X R¹ = CH₂C₆H₅

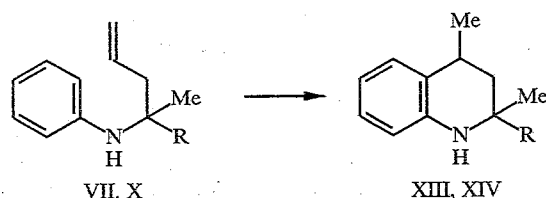
Из N-[(α -метил)бензилиден]- α -нафтиламина (VI) аналогично получен не известный ранее N-[(4-фенил)-1-пентенил-4]- α -нафтиламин (XII). Характеристики и спектры ПМР соединений II, III—XIII приведены в табл. 1, 2.



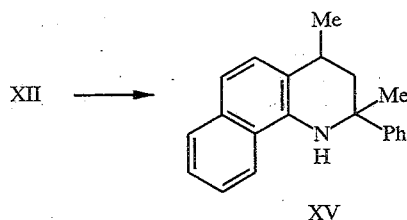
В спектрах ПМР соединений VII—XII присутствуют характерные сигналы олефиновых протонов аллильного фрагмента: мультиплет в области 4,9...5,5 м. д. (2H), относящийся к концевой винильной группе; мультиплет в области 5,5...6,2 м. д. (1H) метинового протона, взаимодействующего с протонами группы CH₂; сигнал последней находится в области 2,0...2,9 м. д. и представляет собой АВ-часть спиновой системы АВМХУ с разностью химических сдвигов протонов А и В, изменяющейся в пределах 0,05...0,3 м. д. и характеристическими значениями КССВ $J_{AB} = 14$ Гц, $^3J = 7,0$ Гц.

Спектры ЯМР ¹³С также подтверждают строение соединений VII—XII. В качестве примера можно привести сигналы в спектре соединения IX, характеризующие алкеновый фрагмент: C₍₁₎ 119,15 (CH₂), C₍₂₎ 133,7 (CH), C₍₃₎ 48,96 (CH₂); C₍₄₎ 57,16 (С четв.), C₍₅₎ 25,66 (CH₃). В ИК спектрах этих соединений отсутствует полоса валентных колебаний связи С=N при 1650...1680, а в области 3400...3415 см⁻¹ наблюдается полоса валентных колебаний связи NH.

При нагревании (60...70 °С) соединений VII, X и XII в хлороформе в присутствии концентрированной серной кислоты образуется сложная смесь веществ, из которых хроматографически были выделены соответственно 2,4-диметил-2-фенил- (XIII), 2,4-диметил-2-бензил- (XIV) -1,2,3,4-тетрагидрохинолины и 2,4-диметил-2-фенилбензо[*h*]-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (XV).



VII, XIII R = Ph; X, XIV R = CH₂-Ph



В табл. 3 приведены спектральные характеристики соединений XIII—XV. На основании данных спектра ПМР замещенного тетрагидрохинолина XIII установлено, что он образуется в виде двух изомеров (в соотношении 3 : 1) с различным расположением метильной и фенильной групп в положении 2. В обоих изомерах пиперидиновый цикл имеет конформацию «полукресло» и метильная группа в положении 4 ориентирована экваториально. Об этом свидетельствуют величины вицинальных КССВ протона 4-Н: $J_{3a,4a} = 11,0$ Гц, $J_{3a,4c} = 5,8$ Гц (3,05 м. д.) — в преобладающем изомере и $J_{3a,4a} = 12,6$ Гц, $J_{3a,4e} = 4,6$ Гц (2,37 м. д.) — в минорном изомере. Ориентация заместителей в положении 4 была установлена с помощью исследования ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО) [6]. При насыщении сигнала 2-CH₃ группы преобладающего изомера наблюдается ЯЭО на протонах 4 α -Н и 3 ϵ -Н (1,97 м. д.), а в минорном изомере — только на протоне 3 α -Н (1,76 м. д.). Это свидетельствует о том, что преобладающий изомер имеет *цис*-(2 ϵ -Ph, 4 ϵ -Me)-конфигурацию, а минорный изомер — *транс*-(2 α -Ph, 4 ϵ -Me)-конфигурацию.

Хроматографически установлено, что при нагревании соединений VII и X в продуктах реакции содержится анилин, а в случае соединения XII из реакционной смеси был выделен с выходом 15% α -нафтиламин. Образование этих ароматических аминов, вероятно, связано с иным направлением реакции циклизации.

Такое предположение было подтверждено при циклизации N-[(4-[2,2]парациклофан-4-ил)-1-пентенил-4]анилина (VIII). Из реакционной смеси в этом случае были выделены два вещества: 2,4-диметил-2-[(2,2]парациклофан-4-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (XVI) и 4,5-(1,3-диметилциклопентено) [2,2]парациклофан (XVII). Хроматографически установлено, что в продуктах этой реакции также содержится анилин, который, по-видимому, отщепляется при образовании индена XVII.

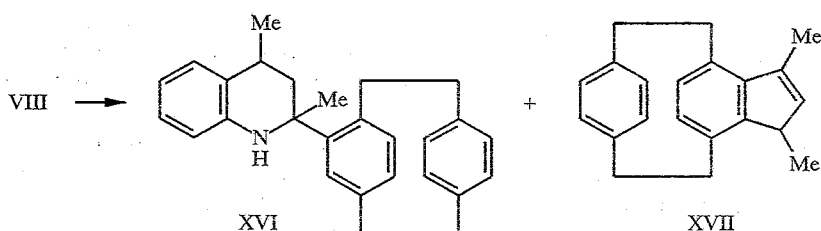
Т а б л и ц а 1

Физико-химические характеристики синтезированных соединений II, VI—XIX

Соединение	Брутто-формула	Найдено N, % Вычислено N, %	R_f *	$T_{пл}$, °C	M^+	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Выход, %
II	C ₂₄ H ₂₃ N	<u>4,31</u> 4,36	0,75	56...58	325	1653 (CN)	75,5
IV	C ₁₅ H ₁₅ N	—	0,56	Масло* ²	209	1651	60
V	C ₁₉ H ₁₅ N	—	0,56	115...116	257	1649	36
VI	C ₁₈ H ₁₅ N	—	0,68	74...76	245	1650	35
VII	C ₁₇ H ₁₉ N	<u>5,90</u> 5,83	0,75	38...40	237	3400 (NH)	90
VIII	C ₂₇ H ₂₉ N	<u>3,87</u> 3,81	0,63	Масло	367	3413	52,5
IX	C ₁₈ H ₂₁ NO	<u>5,24</u> 5,22	0,77	Масло	267	3405	84
X	C ₁₈ H ₂₁ N	<u>5,57</u> 5,59	0,58	Масло	251	3415	51
XI	C ₂₂ H ₂₁ N	<u>4,68</u> 4,57	0,62	70...71	299	3420	67
XII	C ₂₁ H ₂₁ N	<u>4,87</u> 4,88	0,73	66...68	287	3410	82
XIII	C ₁₇ H ₁₉ N	<u>5,9</u> 5,91	0,77	Масло	237	3380	10
XIV	C ₁₈ H ₂₁ N	<u>5,57</u> 5,51	0,60	Масло	251	3415	10
XV	C ₂₁ H ₂₁ N	<u>4,87</u> 4,90	0,68	Масло	287	3415	15
XVI	C ₂₇ H ₂₉ N	<u>3,81</u> 3,78	0,73	Масло	367	3440	15
XVII	C ₂₁ H ₂₂	—	0,73	173...175	274	—	30
XVIII	C ₁₁ H ₁₃ O	—	0,81	Масло	161	—	30
XIX	C ₁₆ H ₁₄	—	0,80	Масло	206	—	15

* Элюент гептан—этилацетат, 3 : 1.

*² $T_{кип}$ 170...175 °C (9 мм рт. ст.).



Строение инденового производного XVII подтверждается спектрально. В его спектре ПМР присутствуют два сигнала метильных групп при 1,66 м. д., д, $J = 7,1$ Гц (1-CH₃) и 1,86 м. д., д, $J = 1,1$ Гц (3-CH₃) и сигнал олефинового протона 2-Н при 5,0 м. д. (узкий мультиплет). Сигнал протона 1-Н перекрывается с мультиплетом метиленовых протонов парациклофана (2,7...3,5 м. д.) и обнаруживается при развязке от метильной группы в положении 1 при 3,15 м. д. Протоны ароматических колец парациклофана образуют мультиплет в области 6,0...6,65 м. д.

Т а б л и ц а 2

Параметры спектров ПМР соединений II – XII*

Соединение	Химический сдвиг, δ , м. д.
II* ²	2,15 (3H, с, CH ₃); 2,70...3,30 (7H, м, CH ₂ -PCP); 3,73 (1H, м, CH ₂ -PCP); 6,30...7,0 (7H, м, ArH-PCP); три группы сигналов: 6,88 (2H, д, $J = 8,3$ Гц); 7,12 (1H, т, $J = 8,0$ Гц) и 7,42 (2H, т, $J = 7,7$ Гц) (N-ArH)
III	2,10 (3H, с, CH ₃); 3,70 (3H, с, OCH ₃); 7,7 (2H) и 6,70 (2H) (два д, расщепл. 9,0 Гц, O-ArH); 6,4...7,2 (5H, м, =N-ArH)
IV	2,17 (3H, с, CH ₃); 3,54 и 3,86 (2H, спектр типа АВ, $J_{AB} = 13,8$ Гц, CH ₂ -Ar); 6,70...7,60 (10H, м, ArH)
V	6,75...7,80 (м, ArH)
VI	2,17 (3H, с, CH ₃); 6,86...8,13 (12H, м, ArH)
VII	1,70 (3H, с, CH ₃); 2,62 (2H, м, CH ₂); 4,1 (1H, ш. с, NH); 5,08...5,12 (2H, м, =CH ₂); 5,70 (1H, м, =CH); три группы сигналов: 6,33 (2H, д), 6,62 (1H, т) и 7,0 (2H, т, $J = 8$ Гц, N-ArH); 7,30...7,50 (5H, м, ArH)
VIII	1,68 (3H, с, CH ₃); 2,30...2,60 (2H, м, CH ₂); 2,90...3,30 (7H, м, CH ₂ -PCP+NH); 3,90 (1H, м, CH ₂ -PCP); 5,05 (2H, м, =CH ₂); 5,50 (1H, м, =CH); 6,30...7,10 (12H, м, ArH)
IX	1,75 (3H, с, CH ₃); 2,70 (2H, м, CH ₂); 3,90 (3H, с, OCH ₃); 4,2 (1H, ш. с, NH); 5,20...5,30 (2H, м, =CH ₂); 5,57 (1H, м, =CH); 7,0 (2H) и 7,50 (2H) (два д, $J = 8,8$ Гц, O-ArH); три группы сигналов: 6,47 (2H, д, $J = 8,2$ Гц), 6,72 (1H, т, $J = 7,7$ Гц) и 7,12 (2H, д. д, $J = 7,7, 8,2$ Гц, N-ArH)
X	1,58 (3H, с, CH ₃); 2,60...2,95 (2H, м, CH ₂); 3,24 и 3,43 (2H, спектр типа АВ, $J_{AB} = 14$ Гц, CH ₂ Ar); 3,80 (1H, ш. с, NH); 5,40...5,55 (2H, м, =CH ₂); 6,25 (1H, м, =CH); 7,00...7,71 (10H, м, ArH)
XI	3,42 (2H, м, CH ₂); 4,51 (1H, с, NH); 5,2 (2H, м, =CH ₂); 5,68 (1H, м, =CH); 6,52...7,73 (15H, м, ArH)
XII	1,97 (3H, м, CH ₃); 2,89 (2H, м, CH ₂); 5,20 (1H, ш. с, NH); 5,42 (2H, м, =CH ₂); 6,22 (1H, м, =CH); 7,12...8,09 (12H, м, ArH)

* Химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия рассчитаны в приближении первого порядка во всех случаях, за исключением спиновой системы типа АВ.

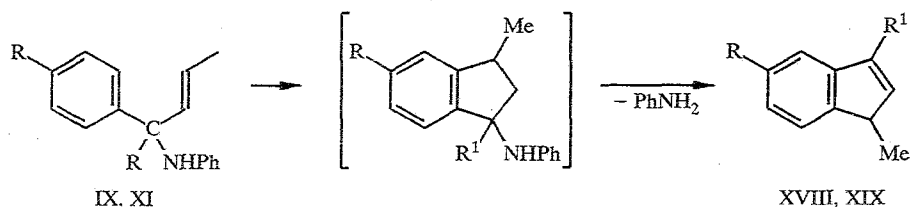
*² Здесь и далее сокращение PCP используется для обозначения парациклофанового фрагмента.

Параметры спектров ПМР соединений XIII–XIX*

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ, J, Гц
<i>цис</i> -XIII	1,27 (3H, д, $J=6,5$ Гц, 4-CH ₃); 1,60 (3H, с, 2-CH ₃); 1,97 (1H, д, д, $J=13,0, 5,8$ Гц, 3e-H); 1,83 (1H, д, д, $J=13,0, 11,0$ Гц, 3a-H); 3,05 (1H, м, 4-H); 4,3 (1H, ш. с, NH); 6,53 (1H, д, д, $J=8,1, 1,3$ Гц, 8-H); 6,58 (тд, $J=7,4, 1,2$ Гц, 6-H); 7,08 (1H, т, 7-H); 7,23 (1H, д, 5-H); три группы сигналов 7,26 (1H, т), 7,37 (2H, т) и 7,58 (2H, т, ArH)
<i>транс</i> -XIII	1,29 (3H, д, $J=6,5$ Гц, 4-CH ₃); 1,55 (3H, с, 2-CH ₃); 1,76 (1H, т, $J=12,5$ Гц, 3a-H); 2,25 (1H, д, д, $J=12,4, 4,6$ Гц, 3e-H); 2,37 (1H, м, 4-H); 3,7 (1H, ш. с, NH); 6,58 (1H, д, д, $J=8,4, 1,2$ Гц, 8-H); 6,70 (1H, т, д, 7,4; 1,2, 6-H), остальные сигналы в ароматической области перекрываются сигналами преобладающего изомера <i>цис</i> -XIII
XIV	1,32 (3H, с, 2-CH ₃); 1,55 (3H, д, $J=6,6$ Гц, 4-CH ₃); 2,02 (1H, д, д, $J=12,9, 5,5$ Гц, 3e-H); 1,75 (1H, уш. т, $J=12,6$ Гц, 3a-H); 2,93 и 2,98 (спектр типа АВ, $J=-13,0$ Гц, CH ₂ -Ar); 3,12 (1H, м, 4-H); 3,7 (1H, ш. с, NH); 6,64 (1H, д, д, $J=7,9, 1,3$ Гц, 8-H); 6,88 (1H, т, д, $J=7,4, 1,3$ Гц, 6-H); 7,19 (1H, т, $J=7,6$ Гц, 7-H); 7,38 (1H, д, д, $J=7,6, 1,2$ Гц, 5-H); 7,7...7,6 (5H, м, ArH)
XV	1,29 (3H, д, $J=6,8$ Гц, 4-CH ₃); 1,70 (3H, с, 2-CH ₃); 1,96 (1H, д, д, $J=-13,1, 10,2$ Гц, 3a-H); 2,12 (1H, д, д, $J=-13,1, 6,0$ Гц, 3e-H); 3,24 (1H, м, 4-H); 4,7 (1H, ш. с, NH); 7,2...7,9 (12H, м, ArH)
XVI	1,30 (3H, с, 2-CH ₃); 1,65 (3H, д, $J=7,0$ Гц, 4-CH ₃); 1,90...3,80 (11H, м, перекрываются сигналы протонов 3-H, 4-H и CH ₂ -PCP); 3,90 (1H, ш. с, NH); 6,2...7,4 (11H, м, ArH)
XVII	1,66 (3H, д, $J=7,1, 1$ -CH ₃); 1,86 (3H, д, $J=1,1$ Гц, 3-CH ₃); 2,70...3,60 (9H, м, 1-H + CH ₂ -PCP); 5,0 (1H, узк. м, 2-H); 6,60...6,70 (6H, м, ArH)
XVIII	1,39 (3H, д, $J=7,4$ Гц, 1-CH ₃); 2,2 (3H, уш. с, 3-CH ₃); 3,5 (1H, уш. к, 1-H); 3,9 (3H, с, OCH ₃); 6,1 (1-H, уш. с, 2-H); 6,93 (1H, д, д, $J=8,2, 2,2$ Гц, 6-H); 7,10 (1H, д, $J=2,2$ Гц, 4-H); 7,27 (1H, д, $J=8,2$ Гц, 7-H)
XIX	1,42 (3H, д, $J=7,0$ Гц, 1-CH ₃); 3,62 (1H, уш. к, $J=7,0$ Гц, 1-H); 6,55 (1H, д, $J=1,1$ Гц, 2-H); 7,00...7,90 (1H, м, ArH)

* См. примечание к табл. 2.

При циклизации фенилалкениламинов IX и XI были выделены только замещенные индены, соответственно: 1,3-диметил-5-метоксиинден (XVIII) (выход 30%) и 1-метил-3-фенилinden (XIX). Следовательно, в этих случаях циклизация протекает не по анилиновому фрагменту, а по арильному радикалу бутенильной группы.

IX, XVIII R = OMe, R¹ = Me; XI, XIX R = H, R¹ = Ph

В спектре ПМР замещенного индена XVIII наблюдаются сигналы протонов 1-H при 3,5 м. д. (уш. к), 2-H (6,1 м. д., уш. с), три сигнала метильных групп при 1,4 ($J=7,4$ Гц, 1-CH₃); 2,2 (с, 3-CH₃) и 3,9 (с, 5-OCH₃) и три сигнала ароматических протонов при 7,40 (д, $J=2,2$ Гц, 4-H); 6,87 (д, д, $J=8,2; 2,2$ Гц, 6-H) и 7,20 м. д. (д, $J=8,2$ Гц, 7-H). В спектре ЯМР ¹³C присутствуют сигналы трех метильных групп при 12,95, 16,56 и

55,4 м. д., пяти групп СН при 43,5, 109,4, 111,3, 119,2 и 134,0 м. д. и четырех четвертичных атомов углерода при 137,6, 138,4, 151,7 и 158,1 м. д. Можно предположить, что промежуточной стадией этой реакции является образование замещенного индана, отщепление от которого молекулы анилина приводит к термодинамически более выгодной системе индена.

Таким образом, показано, что электрофильная циклизация арилалкениламинов может протекать по двум направлениям с образованием тетрагидрохинолинов и инденов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР синтезированных соединений записаны на спектрометрах с рабочей частотой для протонов 200 и 30 МГц фирмы Bruker в CDCl_3 . ИК спектры записаны на приборе Spесord IR-75. Масс-спектры получены на приборе МХ-1303. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

Кетимины I—VI. Раствор 0,01 моль амина, 0,01 моль кетона в 30 мл абсолютного толуола и каталитических количеств ледяной уксусной кислоты кипятят с насадкой Дина—Старка в течение 24...30 ч. По окончании реакции отгоняют растворитель. Из остатка кетимина выделяют перегонкой в вакууме или дробной кристаллизацией.

Арилалкениламины VII—XII. К раствору аллилмагнийбромида, приготовленному из 0,12 моль магния, 0,06 моль аллилбромида в 100 мл абсолютного эфира, постепенно добавляют 0,03 моль соответствующего кетимина I—VI и нагревают при кипении растворителя в течение 3 ч. Разлагают насыщенным раствором хлористого аммония. Эфирный слой отделяют, а водный экстрагируют эфиром (3×50 мл), сушат MgSO_4 . Эфир упаривают, продукты реакции выделяют хроматографически на колонке с Al_2O_3 ($h = 20$ см, $d = 2$ см, элюент гексан). Характеристики соединений VII—XII приведены в табл. 1 и 2.

Замещенные 1,2,3,4-тетрагидрохинолины XIII—XVI и замещенные индены XVII—XIX. Смесь 0,03 моль соответствующего арилалкениламина VII—XII, растворенного в 10 мл CHCl_3 и 5 мл H_2SO_4 (моногидрат), нагревают при 60 °С 3...4 ч. Выливают на лед и разлагают водным раствором аммиака до pH 8...9. Экстрагируют хлороформом (3×20 мл). Остаток после отгонки растворителя разделяют хроматографически на колонке с Al_2O_3 ($h = 20$, $d = 2$ см, элюент гексан—этилацетат, 30 : 1). Характеристики соединений XIII—XIX приведены в табл. 1, 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов В. В., Алиев А. Э., Пальма А. Р., Варламов А. В., Простаков Н. С. // ХГС. — 1991. — № 7. — С. 947.
2. Кузнецов В. В., Пальма А. Р., Алиев А. Э., Фернандес М., Простаков Н. С., Варламов А. В. // ХГС. — 1993. — № 6. — С. 784.
3. Кузнецов В. В., Алиев А. Э., Простаков Н. С. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 73.
4. Hansh C., Crosby D., Sadoski M., Leo A., Percival D. // J. Amer. Chem. Soc. — 1961. — Vol. 73. — P. 704.
5. Зволинский О. В., Плешаков В. Г., Простаков Н. С. // ХГС. — 1996. — № 2. — С. 277.
6. Chapman G., Abercrombie B. D., Cary P. D., Bradbury E. M. // J. Magn. Reson. — 1978. — Vol. 31. — P. 495.