

Т. Г. Николаева, И. С. Поддубный, А. П. Кривенько

НАСЫЩЕННЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

17*. СИНТЕЗ И КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ
9,10-ЗАМЕЩЕННЫХ ДЕКАГИДРОАКРИДИНОВ
(О МЕХАНИЗМЕ ГИДРОАМИНИРОВАНИЯ β -ЦИКЛОКЕТОЛОВ)

Осуществлен синтез и изучено каталитическое гидрирование 9,10-замещенных декагидроакридинов. Установлено участие последних в качестве интермедиатов при образовании пергидроакридинов в реакции каталитического гидроаминирования 8-R-2-гидрокси-13-оксотрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканов. Приведены спектры ЯМР ¹H и ¹³C синтезированных соединений.

Ранее нами было показано, что каталитическое восстановительное аминирование 1,5-дикетонов и их синтетических эквивалентов — β -циклокетолов является препаративным методом синтеза насыщенных азагетероциклов ряда пиперидина и его конденсированных аналогов [2]. В качестве возможных интермедиатов изучаемых реакций рассматривались содержащие 1,4-дигидропиридиновый фрагмент соединения. В пользу образования последних свидетельствовали косвенные данные — выделение оксазологидропиридинов при каталитическом гидроэтаноламинировании семи- и ациклических 1,5-дикетонов [3], а также стереохимический результат реакций — образование *цис*-сочлененных конденсированных азагетероциклов [4, 5].

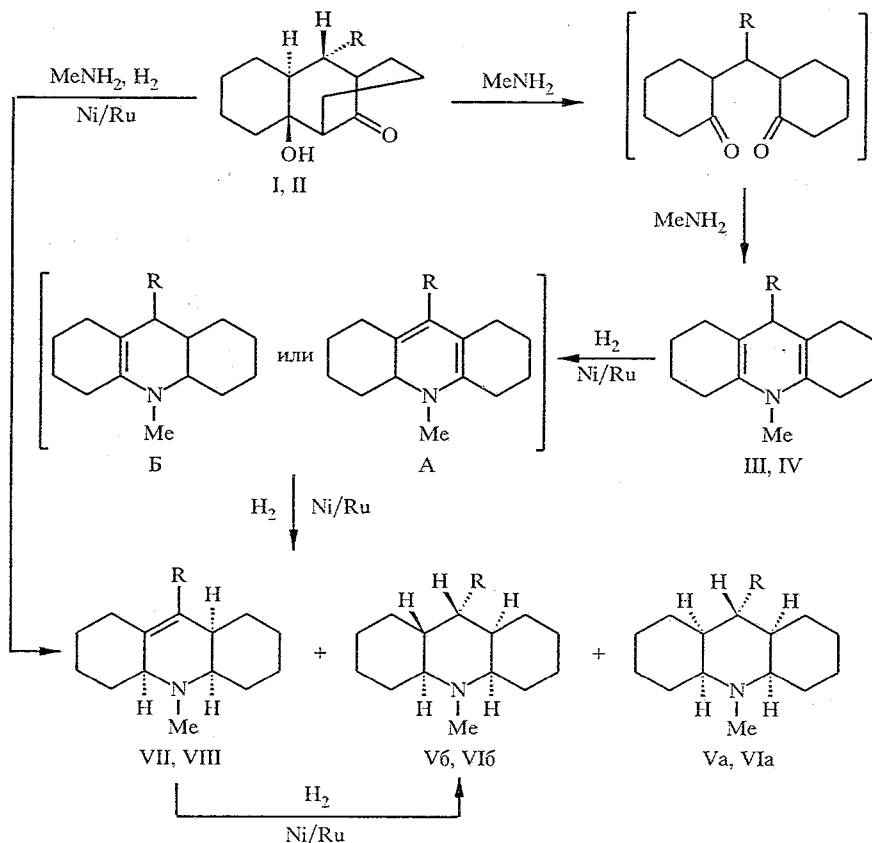
В продолжение ранее начатых работ для прямого подтверждения участия 1,4-дигидропиридинов в реакциях гидроаминирования нами синтезированы некоторые соединения этого ряда и изучено их каталитическое гидрирование.

В качестве модельных соединений были выбраны 8-R-2-гидрокси-13-оксотрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканы (I, II) — продукты внутримолекулярной альдолизации бензилиден(фурфурилиден)дициклогексанонов. Аминирующими средствами служили метиламин и анилин.

Установлено, что β -циклокетолы I, II под действием метиламина при строгом сохранении условий реакции гидроаминирования (метанол, 5-кратный избыток метиламина, 100 °С, 10 мПа), но в отсутствие катализатора (для предотвращения гидрирования интермедиатов) преобразуются с выходом 65...70% в соответствующие 9-фенил- и 9-(2-фурил)-10-метил- $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридины (III, IV).

Наличие 1,4-дигидропиридинового кольца в соединениях III, IV подтверждается присутствием в их ИК спектрах двух полос поглощения валентных колебаний изолированных связей C=C в области 1620...1700 см⁻¹, что согласуется с данными работы [6]. В пользу этого свидетельствуют и данные спектроскопии ЯМР. Так, в спектрах ПМР наряду с сигналами протонов метиленовых звеньев в области 1,51...2,22 присутствует также синглет протона в положении 9 при 3,45 (соединение III) или при 3,65 м. д. (соединение IV). Присутствие в спектре ЯМР ¹³C продукта III семи резонансных сигналов атомов углерода декагидроакридина указывает на симметричность структуры и 1,4-расположение двойных связей в дигидропиридиновом ядре (см. экспериментальную часть).

* Сообщение 16 см. [1].



I, III, Va, VIa, VII R = Ph; II, IV, Vb, VIb, VIII R = 2-фурил

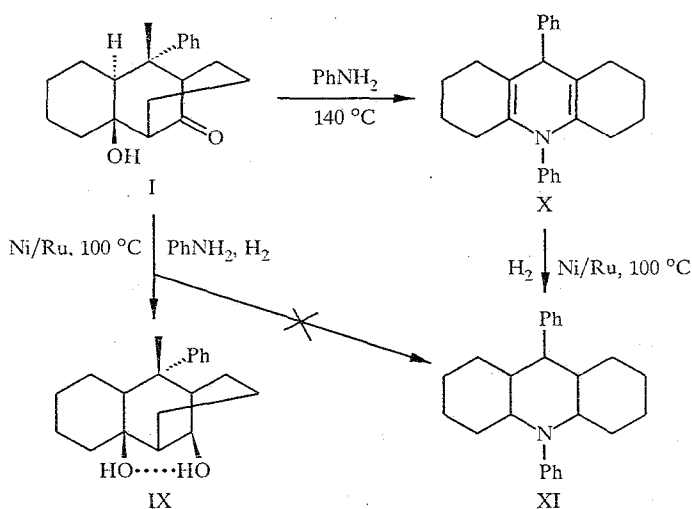
Гидрогенизация соединений III, IV и прямое гидрометиламинирование β -циклокетолов I, II проводились в одинаковых условиях (5-кратный избыток метиламина в метаноле, 100 °С, 10 мПа, катализатор — никель, модифицированный рутением). Анализ спектров ЯМР ^{13}C полученных при этом продуктов показал их полную идентичность. И в том, и в другом случае образуются *цис-син-цис*- (Va, VIa) и *транс-анти-цис*- (Vb, VIb) изомеры 9-R-10-метилпергидроакридинов с небольшой примесью 9-R-10-метил- $\Delta^{8a,9}$ -додекагидроакридинов (VII, VIII). Подробное описание отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C соединений V—VIII сделано нами ранее в работе [7].

Образование изомеров Va, VIa, вероятно, является следствием *цис*-присоединения водорода к содержащим 1,4-дигидропиридиновый фрагмент интермедиатам III, IV за один акт адсорбции. Возможно, *транс-анти-цис*-изомеры Vb, VIb возникают в результате изомеризации промежуточных дициклогекса-1,4-дигидропиридинов III, IV в соответствующие дициклогекса-1,2-дигидропиридины A с последующим *цис*-присоединением водорода по реберной дублетной схеме через стадию образования додекагидроакридинов VII, VIII. В последних двойная связь стабилизирована и экранирована заместителем при атоме C(9), что замедляет скорость ее гидрирования и позволяет зафиксировать возникновение этих соединений. Нельзя исключить и возможность частичного восстановления интермедиатов III, IV до $\Delta^{8a,10a}$ -додекагидроакридинов B и последующего перемещения двойной связи в положение 8a, 9 с образованием продуктов VII, VIII.

Таким образом, поэтапное проведение гидроаминирования β -циклокетолов I, II, изучение геометрии конечных продуктов позволяют рассматривать эту реакцию как процесс, протекающий через стадии ретроальдольного расщепления β -циклокетолов до соответствующих 1,5-дикетонов, аминирования последних с образованием 1,4-дигидропиридиновых систем, каталити-

ческой изомеризации и гидрирования возникающих дека- и додекагидроакридиновых интермедиатов с характерным для каталитических реакций *цис*-присоединением водорода.

Полученные данные позволили объяснить тот факт, что в обычных условиях (100 °С) при действии ароматических аминов гидроаминирование кетолов I, II не происходит, а образуются продукты их каталитического восстановления типа IX [8]. Нами установлено, что ретроальдольное расщепление кетола I под действие слабого основания — анилина — протекает в более жестких условиях (при температуре 140 °С) и с меньшим выходом (45%) целевого продукта — известного 9,10-дифенил- $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридина (X), характеристики которого совпадают с приведенными в литературе [6]. При гидрогенизации соединения X (метанол, 100 °С, 10 мПа) на никеле, модифицированном рутением, получен 9,10-дифенилпергидроакридин (XI), выделенный с выходом 77% в виде одного изомера (данные ПМР). Проведение прямого гидроариламинирования циклокетола I при температуре 140 °С осложняется восстановлением фенильных заместителей и образованием сложной смеси продуктов.



Полученные результаты показывают возможность синтеза 9-R-N-арилпергидроакридинов посредством последовательного проведения реакций ариламинования β -циклокетолов и каталитического гидрирования возникающих N-арилдекагидроакридинов. Следует отметить, что гидрогенизация декагидроакридинов указанного строения проведена нами впервые; реакция протекает гладко, с высокими выходами пергидроакридинов. Учитывая, что комплексные гидриды металлов (KBH₄, LiAlH₄) не восстанавливают эти соединения даже в жестких условиях, а в присутствии других восстановителей — муравьиной кислоты, смеси диметилформаида с HCOOH или HCl — наряду с восстановлением имеет место диспропорционирование [9], метод каталитического гидрирования декагидроакридинов до пергидроакридинов имеет явные преимущества.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Varian FT-80 A в CDCl₃, внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре Specord M-80 (суспензия в вазелиновом масле или гексахлорбутадиене). ТСХ проводилась на пластинках Silufol UV-254; элюент гексан—эфир—ацетон, 3 : 1 : 1; проявление парами йода.

Данные элементного анализа на С, Н, N вновь синтезированных соединений III, IV, XI соответствуют вычисленным.

10-Метил-9-фенил- $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридин (III). Смесь 6,16 г (0,021 моль) циклокетола I и 100 мл метанола, насыщенного 3;25 г (0,1 моль) метиламина, выдерживают в автоклаве емкостью 250 мл 6 ч при температуре 100 °С и давлении водорода 10 мПа. После упаривания растворителя (~2/3 объема) выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодным метанолом. Получают 3,92 г (65%) соединения III. $T_{пл}$ 73...74 °С (из этанола). ИК спектр: 1665, 1690 (C=C), 2835 (NMe), 2875, 2950 (CH₂), 3020...3080 см⁻¹ (=CH). Спектр ЯМР ¹H: 1,50...2,20 (16H, м, 8 CH₂); 2,90 (3H, с, NMe); 3,45 (1H, с, 9-H); 7,19...7,23 м. д. (5H, м, Нр_н). Спектр ЯМР ¹³C: 22,79 (C(3)), C(6)), 23,10 (C(2), C(7)), 25,10 (C(4), C(5)), 26,60 (C(1), C(8)), 32,16 (C(Me)), 51,80 (C(9)), 109,02 (C(8a), C(9a)), 125,78 (C(Р h-р)), 128,30 и 128,80 (C(Р h-о и м)), 132,60 (C(4a), C(10a)), 147,01 м. д. (C(Р h-исс)). Найдено, %: С 86,29; Н 8,56; N 5,08. C₂₀H₂₅N. Вычислено, %: С 86,02; Н 8,86; N 5,02.

По аналогичной методике, исходя из циклокетола II и метиламина, циклокетола I и анилина, получают соединения IV, X соответственно.

10-Метил-9-(2-фурил)- $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридин (IV). Выход 70%. $T_{пл}$ 54...55 °С (из метанола). ИК спектр: 1620, 1665 (C=C), 2810 (NMe), 2850, 2910 (CH₂), 3100 см⁻¹ (=C—H). Спектр ЯМР ¹H: 1,51...2,22 (16 H, м, 8 CH₂), 2,88 (3 H, с, NMe), 3,65 (1 H, с, 9-H), 5,95 (1 H, д. д, 3'-Нфурил, J_{3'4'} = 3,5 Гц), 6,23 (1 H, д. д, 4'-Нфурил, J_{4'5'} = 2,2 Гц), 7,27 м. д., (1 H, д. д, 5'-Нфурил, J_{3'5'} = 1,0 Гц). Найдено, %: С 79,93; Н 7,94; N 5,87. C₁₈H₂₃NO. Вычислено, %: С 80,3; Н 8,55; N 5,20.

9,10-Дифенил- $\Delta^{4a,8a,9a,10a}$ -декагидроакридин (X). Выход 45%. $T_{пл}$ 93...95 °С. Лит. $T_{пл}$ 95...96 °С [6]. ИК спектр: 1670, 1700 (C=C), 2875, 2955 (CH₂), 3025...3080 см⁻¹ (=CH). Спектр ЯМР ¹H: 1,37...2,40 (16 H, м, 8 CH₂), 3,62 (1 H, с, 9-H), 7,00...7,29 (10 H, м, Нр_н).

Каталитическое гидрирование декагидроакридинов III, IV и гидрометиламинирование циклокетолов I, II. Реакции проводят по методике работы [10]; продукты V—VIII идентифицируют по данным спектров ЯМР ¹³C. Ниже приведены наиболее характеристичные резонансные сигналы атомов углерода в спектрах ЯМР ¹³C соединений V—VIII. (Полное отнесение сигналов см. в работе [7].)

Соединение Va: 35,58 (NMe); 41,98 (C(8a), C(9a)); 50,37 (C(9)); 66,72 м. д. (C(4a), C(10a)).

Соединение Vb: 36,48 (NMe); 39,41 (C(8a)); 44,78 (C(9a)); 53,96 (C(9)); 64,80 (C(4a)); 70,41 м. д. (C(10a)).

Соединение VIa: 35,64 (NMe); 36,49 (C(8a), C(9a)); 45,67 (C(9)); 65,91 м. д. (C(4a), C(10a)).

Соединение VIb: 36,35 (NMe); 41,46 (C(8a)); 43,34 (C(9a)); 47,26 (C(9)); 63,76 (C(4a)); 70,20 м. д. (C(10a)).

Соединение VII: 38,59 (NMe); 44,73 (C(9a)); 58,54 (C(4a)); 66,63 (C(10a)); 133,92 (C(8a)); 135,62 м. д. (C(9)).

Соединение VIII: 57,77 (C(4a)); 67,42 м. д. (C(10a)).

9,10-Дифенилпергидроакридин (XI). Смесь 3,5 г (0,01 моль) декагидроакридина X, 70 мл метанола и ~0,5 г никеля, модифицированного рутением, выдерживают в автоклаве емкостью 250 мл при 100 °С и начальном давлении водорода 10 мПа. Реакция заканчивается через 5...6 ч по поглощению рассчитанного количества водорода (0,02 моль). Катализатор отфильтровывают, отгоняют при пониженном давлении растворитель; остаток кристаллизуют. Получают 2,7 г (77%) соединения XI. $T_{пл}$ 134...135 °С (из метанола). ИК спектр: 2870, 2950 (CH₂), 3020...3080 см⁻¹ (=CH). Спектр ЯМР ¹H: 1,05...2,19 (20H, м, 8 CH₂, 4CH); 2,40...2,43 (1H, т, 9-H); 7,10...7,26 м. д. (10 H, м, Нр_н). Найдено, %: С 86,53; Н 9,06; N 4,35. C₂₅H₃₁N. Вычислено, %: С 86,95; Н 8,98; N 4,95.

Выражаем благодарность фонду «Фундаментальные исследования в области химических технологий» (Ярославль) за финансовую поддержку данного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Кривенько А. П. // ХГС. — 1993. — № 8. — С. 1094.
2. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Харченко В. Г. // ХГС. — 1987. — № 4. — С. 435.
3. Николаева Т. Г., Решетов П. В., Кривенько А. П., Харченко В. Г. // ХГС. — 1983. — № 10. — С. 1370.

4. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ХГС. — 1987. — № 12. — С. 1645.
5. Кривенько А. П., Федотова О. В., Николаева Т. Г., Комягин Н. Т., Юдович Л. М., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ХГС. — 1988. — № 8. — С. 1094.
6. Саверченко А. Н., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1973. — № 3. — С. 384.
7. Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Пастухова А. А., Кривенько А. П. // ХГС. — 1992. — № 2. — С. 200.
8. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ЖОрХ. — 1987. — Т. 23. — С. 1000.
9. Алексеев В. И., Каминский В. А., Тиличенко М. Н. // ХГС. — 1976. — № 7. — С. 957.
10. Харченко В. Г., Кривенько А. П., Федотова О. В., Николаева Т. Г. // ХГС. — 1988. — № 7. — С. 944.

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410601

Поступило в редакцию 28.02.95