

Э. О. Чухаджян, Л. А. Манасян, Эл. О. Чухаджян,  
К. Г. Шахатуни, А. Т. Бабаян

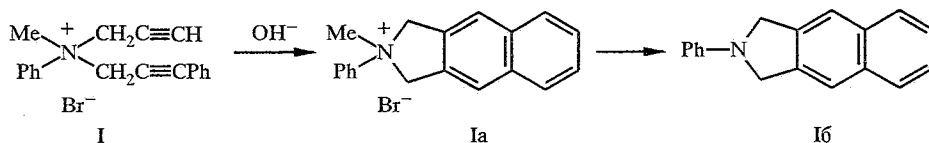
ПОВЕДЕНИЕ ПРОПАРГИЛ-  
И АЛЛИЛПРОПАРГИЛАММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ  
В ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ.  
СИНТЕЗ 2-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛБЕНЗ[Д]ИЗОИНДОЛИНИЕВЫХ  
И 2-МЕТИЛ-2-ФЕНИЛИЗОИНДОЛИНИЕВЫХ СОЛЕЙ\*

В условиях основного катализа метилфенилпропаргил (3-фенилпропаргил) аммоний почти количественно циклизуется с образованием бромистого 2-метил-2-фенилбенз[Д]изоиндолининия; аллильный аналог подвергается реакциям перегруппировки-расщепления, стивенсовской перегруппировки и нуклеофильного замещения; циклический продукт получается с низким выходом. Бромистый метилфенилпропаргил (3-винилпропаргил) аммоний в основном циклизуется, а 3-изопропенилпропаргильный аналог этой соли в аналогичных условиях подвергается циклизации и последующему расщеплению.

Диалкилпропаргил (3-арил)- или (3-алкенилпропаргил) аммониевые соли при комнатной температуре циклизуются почти количественно с саморазогреванием, между тем для циклизации аллильных аналогов 3-арилпропаргильных солей требуется нагревание. Наряду с циклизацией (76...84%) имеет место перегруппировка-расщепление [2—4].

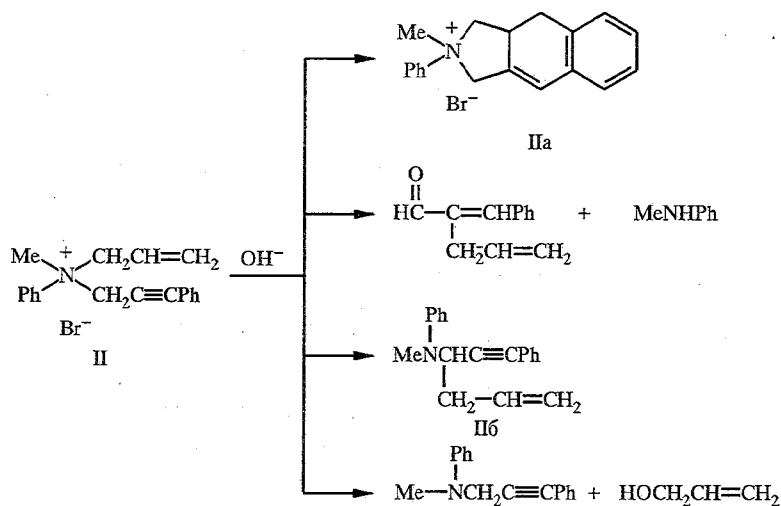
С целью получения новых данных для установления механизма катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации солей аммония целесообразно было выяснить влияние присутствия N-фенильной группы на указанную реакцию. В связи с этим изучали способность метилфенилпропаргил (3-фенилпропаргил)- (I), метилфенилаллил (3-фенилпропаргил)- (II), метилфенилпропаргил (3-винилпропаргил)- (III) и метилфенилпропаргил (3-изопропенилпропаргил)- (IV) аммониевых солей подвергаться циклизации в условиях основного катализа. При удачном исходе создавалась бы возможность для синтеза потенциально биоактивных изоиндолиниевых солей, содержащих фенильную группу у атома азота.

Выявлено, что соль I в условиях основного катализа подобно диалкильным аналогам с саморазогреванием почти количественно циклизуется.

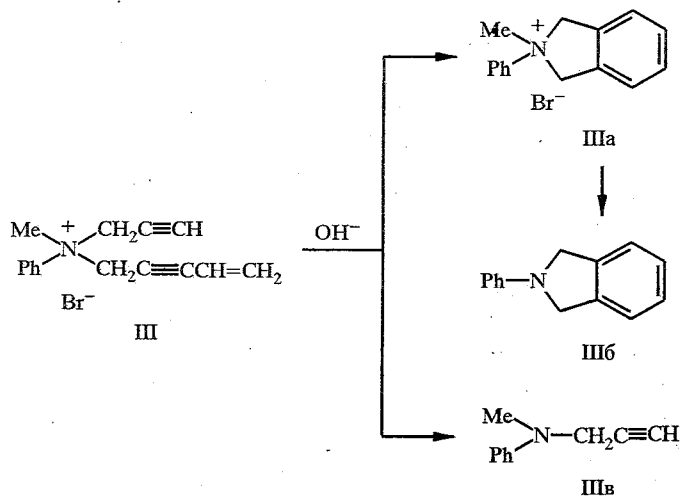


Соль II в указанных условиях почти не претерпевает изменений. При ступенчатом добавлении 0,8 г-экв щелочи на 1 г-моль соли II при нагревании (90 °С, 8 ч) имеют место реакции перегруппировки-расщепления (35%), стивенсовской перегруппировки (27%) и нуклеофильного замещения (17%); циклизация протекает лишь на 10%.

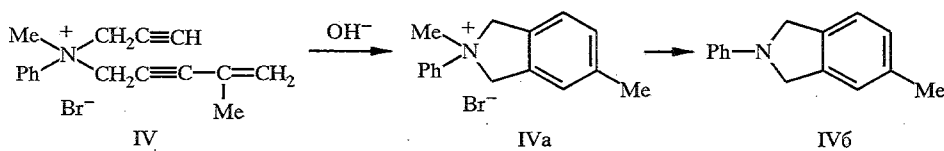
\* Сообщение 225 серии «Исследования в области аминов и аммониевых соединений»; сообщение 224 см. [1].



Соль III в условиях основного катализа при комнатной температуре подобно диалкильным аналогам с саморазогреванием циклизуется, образуя бромистый метилфенилизондолий (IIIa) с выходом 56%. Наряду с циклическим продуктом IIIa получен также продукт расщепления соли IIIa — 2-фенилизондолин (IIIб) с выходом 12% и продукт нуклеофильного расщепления исходной соли III — метилфенилпропаргиламин (IIIв) с выходом 14%.



Соль IV при комнатной температуре быстро и с бурным саморазогреванием подвергается циклизации-расщеплению с образованием 2-фенил-5-метилизондолина (IVб) с выходом 78%.



Таким образом, выявлено, что фенильный заместитель лишь в случае соли с аллильной группой II неблагоприятно действует на циклизацию. Это позволяет предположить, что, по-видимому, механизм циклизации солей,



соли II, и монозамещенной  $C \equiv C$  при  $2125\text{ см}^{-1}$ , характерной для солей I, III. Для солей Ia—IIIa обнаружены характерные полосы поглощения моно- и орто-дизамещенного бензольного кольца при  $690\text{--}710\text{ см}^{-1}$ ; соль Ia имеет характерную полосу поглощения 1,2,4,5-замещенного бензольного кольца при  $860\text{ см}^{-1}$ .

В УФ спектрах солей I—III имеются характерные для бензольного кольца поглощения при 240, 245 и 255 нм. Наличие нафталинового цикла в молекуле соли Ia приводит к смещению полос поглощения в более длинноволновую область спектра (270, 280, 305, 320 нм) [6]. Сочетание бензольного кольца с кратными связями в молекуле соли IIa, как и следовало ожидать, приводит к появлению в УФ спектре широкой интенсивной полосы поглощения в области 286 нм ( $\lg \epsilon$  4,23), характеризующей общую сопряженную систему молекулы [6]. В УФ спектре соли IIIa сохраняется колебательная структура полос бензольного поглощения в области 255...268 нм; обнаружены также полосы поглощения при 272 и 280 нм.

Структура солей Ia, IIIa подтверждается также методом спектроскопии ПМР. В спектрах солей Ia и IIIa обнаружены сигналы групп  $N^+CH_3$  при 3,57 и 3,60 м. д. соответственно; групп  $N^+-CH_2$  при 5,54, 5,84 и 5,45, 5,78 м. д. и сигналы ароматических протонов  $C_6H_5$  и  $C_{10}H_6$  в области 7,4...8,3 м. д. для Ia, 7,15...8,15 м. д. для IIIa.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20. Образцы готовили в виде таблеток с KBr или в вазелиновом масле. УФ спектры — на спектрофотометре Spesord UV-vis в этаноле. Спектры ПМР солей Ia, IIIa получены на приборе Perkin-Elmer R-12 с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт ГМДС.

Чистота аминов установлена методом ГЖХ на хроматографе ЛМХ-72, колонка  $150 \times 4$  см, заполненная 5% OV-1, пропитанным Inerton-Super (0,125—0,160), газ-носитель — гелий (50 мл/мин) при  $180^\circ\text{C}$ . Чистота солей установлена методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе *n*-бутанол—этанол—вода—уксусная кислота, 8 : 2 : 3 : 1, проявление парами йода.

Исходные *N*-метил-*N*-пропаргил-, *N*-метил-*N*-аллиланилины получены известными способами [7, 8]. Соли I—IV получены взаимодействием *N*-метил-*N*-пропаргил-, *N*-метил-*N*-аллиланилинов с фенилпропаргил-, винилпропаргил- и изопропенилпропаргилбромидами в среде ацетонитрила. Выходы почти количественные.

Соли I—IV, Ia—IIIa, *N*-метил-*N*-(1-аллил-3-фенилпропаргил)анилин, 2-фенилбензоиндолин, 2-фенилизоиндолин и 2-фенил-5-метилизиндолин описываются впервые. Физико-химические характеристики, относящиеся к исходным I—IV и циклическим солям Ia—IIIa, приведены в таблице.

Данные элементных анализов солей I—IV и Ia—IIIa на Br и N, а также аминов Ib, IIIb, IVb и *N*-фенил-*N*-(1-аллил-3-фенилпропаргил)анилина (IIIb) на C, H, N соответствуют расчетным.

Бромистый 2-метил-2-фенилбенз[*L*]изоиндолиний (Ia). К гомогенному раствору 5,6 г (16 ммоль) соли I в 22 мл воды прибавляют 2 мл 1,9 н. раствора KOH (молярное соотношение соль—основание 5 : 1). Температура реакционной смеси мгновенно с саморазогреванием поднимается от 25 до  $100^\circ\text{C}$ . Фильтрованием выделяют 4,9 г (88%) изоиндолиния Ia.

Бромистый 2-метил-2-фенил-3а,4-дигидробенз[*L*]изоиндолиний (IIa). К гомогенному раствору 5,2 г (15 ммоль) соли II в 8 мл воды ступенчато прибавляют 8 мл 1,9 н. раствора KOH (порциями по 2 мл), реакционную смесь нагревают при  $90^\circ\text{C}$  1,5 ч и экстрагируют эфиром ( $3 \times 50$  мл). Эфирные вытяжки соединяют и титрованием устанавливают образование 13,7 ммоль (78%) амина. Из реакционной смеси фильтрованием выделяют 0,52 г (10%) изоиндолиния IIa.

Эфирный экстракт обрабатывают соляной кислотой. Соляно-кислый слой отделяют от эфирного. Из эфирного слоя получают 0,9 г (35%)  $\alpha$ -аллилкоричного альдегида. ДНФГ плавится при  $170^\circ\text{C}$  и не дает депрессии температуры плавления с известным образцом [3]. До вакуумной перегонки  $\alpha$ -аллилкоричный альдегид, по данным ГЖХ и ИК спектра ( $3200\text{--}3400\text{ см}^{-1}(\text{OH})$ ), сохранил следы аллилового спирта. Подщелачиванием соляно-кислого слоя и последующей экстракцией эфиром ( $3 \times 50$ ) выделяют 2,1 г смеси трех аминов (по ГЖХ). Из них 1 г (27%) *N*-метил-*N*-(1-аллил-3-фенилпропаргил)анилина (IIIb), 0,54 г (17%) *N*-метил-*N*-(3-фенилпропаргил)анилина, 0,66 г (35%) *N*-метиланилина; 0,3 г (6%) исходной соли II получают обратно.

Идентификация аминов в смеси при хроматографировании проводилась с известными образцами N-метил-N-анилина и Пб, полученного в условиях стивенсовской перегруппировки. Наличие N-метил-N-(3-фенилпропаргил)анилина в смеси аминов установлено по ИК спектру: 920, 1500, 1600, 3040, 3060  $\text{см}^{-1}$ .

**Бромистый 2-метил-2-фенилизоиндолиний (Ша).** К гомогенному раствору 3,3 г (12,3 ммоль) исходной соли III в 7...8 мл воды прибавляют 1,1 мл 2,3 н. раствора КОН (молярное соотношение соль—основание 5 : 1). В течение 5 мин с саморазогреванием температура реакционной смеси от 30 °С поднимается до 40 °С, а затем мгновенно повышается до 95 °С. С целью удаления побочных продуктов смесь экстрагируют эфиром (3 × 15 мл). Фильтрованием выделяют 1,85 г (56%) соли Ша. Эфирный экстракт обрабатывают соляной кислотой. Подщелачиванием соляно-кислого слоя и последующей экстракцией эфиром (4 × 20 мл) выделяют аминные продукты. Фильтрованием из эфирного экстракта выделяют 0,3 г (12%) 2-фенилизоиндолина (Шб). ИК спектр: 690, 730, 740, 750 (моно- и орто-дизамещенное бензольное кольцо), 1510, 1600, 3030, 3070  $\text{см}^{-1}$  (ароматическое кольцо). Маточный раствор высушивают над  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки эфира получают 0,26 г (14%) метилпропаргиланилина. Гидрохлорид плавится при 142 °С и не дает депрессии температуры плавления с известным образцом [7].

**2-Фенилбензиллизиндолин (Iб,  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}$ ).** К раствору 1,9 г (5,5 ммоль) соли Ia добавляют двухкратное мольное количество 25% раствора КОН. Расщепление проводят при 112...120 °С с отгонкой в течение 1 ч. Продукт реакции Iб кристаллизуется в виде крупных желто-зеленых кристаллов в нисходящем холодильнике и в отогнанной воде. Механически отделяют 1,1 г (80%) Iб, который при 240 °С обугливается. ИК спектр: 690, 720, 730, 790 (моно- и орто-дизамещенное бензольное кольцо), 870 (1,2,4,5-замещенное бензольное кольцо), 1490, 1590, 3040, 3060 (ароматическое кольцо).

**2-Фенилизоиндолин (Шб,  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}$ ).** К гомогенному раствору 0,8 г (2,8 ммоль) соли Ша прибавляют двухкратное мольное количество 25% водного раствора КОН. Расщепление проводят при 110...115 °С с отгонкой воды в течение 20...30 мин. Затем дистиллят и реакционный остаток экстрагируют хлористым метилом (3 × 30 мл) и высушивают над  $\text{MgSO}_4$ . После удаления растворителя получают 0,45 г (75%) 2-фенилизоиндолина (Шб) с  $T_{\text{пл}}$  120 °С, не дающего депрессии температуры плавления с Шб, полученного из соли III в условиях основного катализа.

**2-Фенил-5-метилизоиндолин (IVб,  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}$ ).** К гомогенному раствору 2,3 г (7,5 ммоль) соли IV в 3 мл воды прибавляют 0,8 мл 1,9 н. раствора КОН (молярное соотношение соль—основание 5 : 1). Температура реакционной смеси мгновенно с саморазогреванием от 25 °С поднимается до 100 °С. При 80 °С оседает 1,2 г (78%) кристаллов 2-фенил-5-метилизоиндолина (IVб) с  $T_{\text{пл}}$  121 °С. ИК спектр: 700, 780 (монозамещенное бензольное кольцо), 875 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо), 1510, 1590, 1600, 3040  $\text{см}^{-1}$  (ароматическое кольцо).

**N-Метил-N-(1-аллил-3-фенилпропаргил)анилин (Пб,  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}$ ).** Тщательно растирают 2,7 г (7,8 ммоль) соли II с трехкратным мольным количеством порошкообразного КОН и прибавляют 2...3 капли метанола. Реакция протекает при комнатной температуре с саморазогреванием. Реакционную смесь экстрагируют эфиром (3 × 20 мл). Обычной обработкой эфирного экстракта получают 1,5 г (75%) анилина Пб с  $T_{\text{кип}}$  160 °С (4 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1,6020. ИК спектр: 1640 (C=C), 2240 (C≡C), 690, 770, 1500, 1600, 3040, 3060  $\text{см}^{-1}$  (ароматическое кольцо). Пикрат,  $T_{\text{пл}}$  106 °С.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чухаджян Э. О., Атомян А. В., Геворкян Н. Т., Чухаджян Эл. О., Киноян Ф. С., Баба-ян А. Т. // ХГС. — 1995. — № 1 — С. 63.
2. Бабаян А. Т., Чухаджян Э. О., Бабаян Г. Т. // ЖОрХ. — 1970. — Т. 6. — С. 1161.
3. Бабаян А. Т., Чухаджян Э. О., Чухаджян Эл. О., Киноян Ф. С. // Арм. хим. журн. — 1970. — Т. 23. — С. 150.
4. Чухаджян Эл. О., Чухаджян Э. О., Бабаян А. Т. // ЖОрХ. — 1974. — Т. 10. — С. 46.
5. Чухаджян Э. О., Габриелян Г. Л., Бабаян А. Т. // ЖОрХ. — 1975. — Т. 11. — С. 325.
6. Казяцна Л. А., Куплетская Н. Б. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектрологии в органической химии. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. — С. 33.
7. Braun V., Fussgänger A., Kühn H. // App. — 1925. — Bd 445. — S. 206.
8. Braun V. // Ber. — 1900. — Bd 33. — S. 2733.