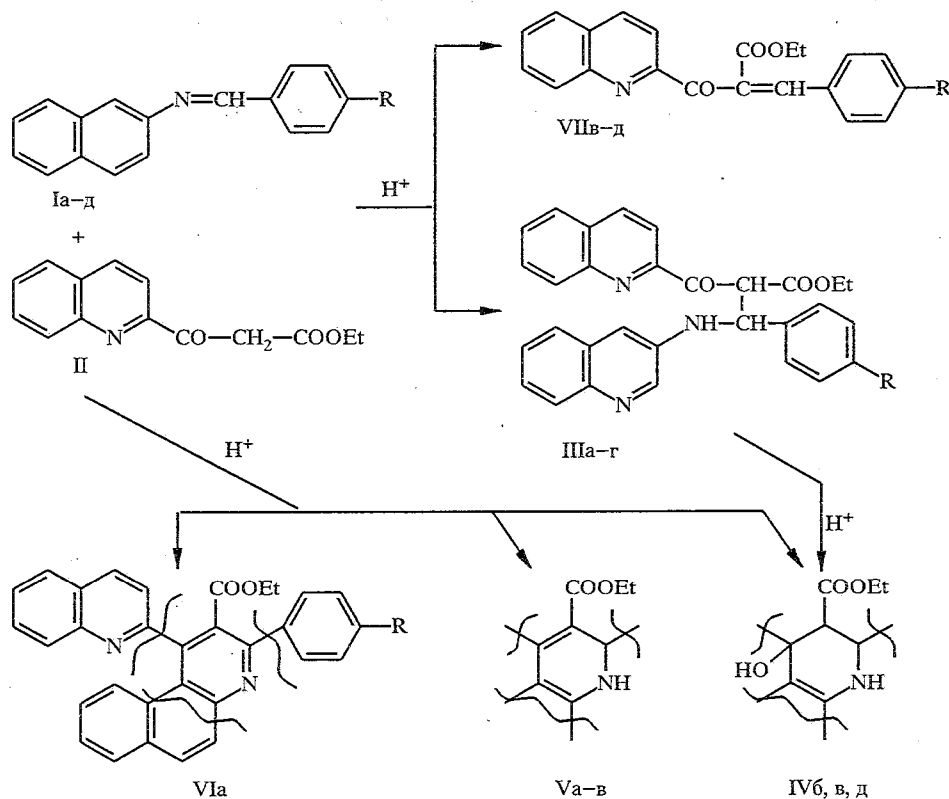


К. Н. Гусак, В. А. Сержанина, Н. Г. Козлов, В. В. Грень

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРИЛИДЕН-2-НАФТИЛАМИНОВ
С ЭТИЛОВЫМ ЭФИРОМ (2-ХИНОЛИЛ)-
β-ОКСОПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

Взаимодействие арилиден-2-нафтиламинов с этиловым эфиром (2-хинолил)-β-оксопропионовой кислоты приводит к синтезу этиловых эфиров 1-(2-хинолил)-3-арилбензо[*f*]хинолин-2-карбоновых кислот. Выделены все теоретически возможные промежуточные продукты реакции — аминоэфиры 2-хинолин-β-оксопропионовой кислоты, гидроксиза эфиры тетрагидро- и эфиры дигидробензо[*f*]хинолин-2-карбоновой кислоты, а также побочные вещества — этиловый эфир 2-хинолил-α-(*R*-бензилиден)-β-оксопропионовой кислоты. Обсуждены ИК, УФ и масс-спектры синтезированных соединений.

Ранее нами была изучена конденсация арилиден-2-нафтиламинов с ацетоуксусным и фууроилуксусным эфирами [1, 2]. В результате были получены труднодоступные эфиры 1,3-дизамещенных бензо[*f*]хинолин-2-карбоновых кислот. Для выяснения влияния заместителей при карбонильной группе кетоэфира на ход изучаемой реакции и с целью получения новых производных бензо[*f*]хинолин-2-карбоновой кислоты нами проведена конденсация арилиден-2-нафтиламинов (Ia—д) с хинолиновым аналогом приведенных выше кетоэфиров — этиловым эфиром (2-хинолил)-β-оксопропионовой кислоты (II).



I, III, IV-VIIa R=H, б R=F, в R=Br, г R=OMe, д R=NO₂

Изучение этой реакции показало, что в мягких условиях (выдерживание реагентов при комнатной температуре в течение 10...20 мин в растворе этанола в присутствии соляной кислоты) образуются нециклические аминокетоэфиры — этиловые эфиры (2-хинолил)- α -[(R-фенил)(2-нафтиламино)]метил- β -оксопропионовой кислоты (IIIa—г), состав и строение которых подтверждены данными элементного анализа, ИК, УФ и масс-спектров.

В ИК спектрах соединений IIIa—г наблюдается характеристическая полоса валентных колебаний NH-группы при 3380...3375 см^{-1} . Полосы колебаний CO сложноэфирной группы и карбонильной группы у хинолинового цикла находятся при 1720...1715 и 1695...1690 см^{-1} соответственно.

УФ спектры аминокетоэфиров IIIa—г (таблица) сходны со спектром 2-нафтиламина. Они содержат две полосы, характерные для локального возбуждения фенильного хромофора, и одну полосу, обусловленную переносом электрона атома азота хинолинового ядра ($n-\pi^*$ -полоса) [3]. Введение заместителей в n -положение фенильного ядра приводит к небольшому bathochromному сдвигу длинноволновой полосы, не изменяя общей картины спектра.

В масс-спектрах аминокетоэфиров IIIa—г интенсивность пика молекулярного иона (M^+) невелика (12...25%). Наиболее интенсивными являются осколочные пики, соответствующие исходным соединениям I и II и образующиеся в результате разрыва связи C—C, а также пики ионов $[M-C_{10}H_7NH_2]^+$.

При нагревании смеси Ib,в,д с II или аминокетоэфиров III при 80 °C или при длительном (несколько суток) выдерживании их при комнатной температуре в этаноле или бензоле в присутствии катализатора (HCl, эфират BF_3) образуются циклические продукты — этиловые эфиры 1-гидрокси-1-(2-хинолил)-3-арил-1,2,3,4-тетрагидробензо[f]хинолин-2-карбоксилаты (IVб,в,д). До сих пор подобный продукт был выделен лишь при конденсации бензилиден-2-нафтиламина с циклогексаноном [4].

В ИК спектрах циклических гидроксиэфиров IVб,в,д наблюдается размытая интенсивная полоса поглощения в области 3600...3380 см^{-1} . При снятии спектра в растворе CCl_4 поглощение в этой области проявляется в виде двух полос: 3410 (ν_{NH}) и 3605 (ν_{OH}) см^{-1} . Валентные колебания сложноэфирной группы (ν_{CO}) обнаруживаются при 1720 см^{-1} . В спектрах соединений IVб,в,д отсутствует полоса валентных колебаний кетогруппы, характерная для спектров аминокетоэфиров IIIб,в,д, что свидетельствует о циклизации последних.

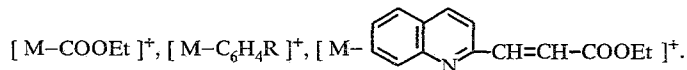
В УФ спектрах гидроксиэфиров IVб,в,д (таблица) наблюдается увеличение интенсивности коротковолновой полосы поглощения по сравнению со спектрами IIIa—г. Кроме того, ввиду трансформации карбонильной группы в гидроксильную отсутствует ее влияние на хинолиновое ядро и в спектрах гидроксиэфиров IVб,в,д легко выделить полосу поглощения (316...317 нм), характерную для хинолинового радикала, выступающего в качестве независимого хромофора [5]. Длинноволновая полоса в спектрах IVб,в,д имеет меньшую интенсивность и bathochromно смещена относительно спектров аминокетоэфиров IIIa—г.

В масс-спектрах соединений IVб,в,д присутствуют максимальные по интенсивности пики молекулярных ионов и достаточно интенсивные (45...60%) пики ионов $[M-18]^+$, соответствующие элиминированию молекулы воды от молекулярного иона и подтверждающие наличие в молекулах соединений IVб,в,д гидроксильной группы.

При длительном нагревании исходных реагентов Ia—в и II в присутствии HCl в растворе этанола или диметилформамида были получены этиловые эфиры 1-(2-хинолил)-3-арил-3,4-дигидробензо[f]хинолин-2-карбоновых кислот (Va—в), образующиеся в результате дегидратации циклических гидроксиэфиров IV.

В ИК спектрах дигидропроизводных Va—в присутствует узкая полоса средней интенсивности при 3400 (ν_{NH}) и интенсивная полоса (ν_{CO}) сложноэфирной группы при 1700...1690 см^{-1} .

В масс-спектрах соединений Va—в максимальным по интенсивности является пик молекулярного иона. Имеются достаточно интенсивные пики (35...55%) осколочных ионов



В УФ спектрах дигидропроизводных Va—в (таблица) по сравнению со спектрами соединений III, IV наблюдается снижение интенсивности второго максимума поглощения (232...235 нм) и значительное bathochromное смещение длинноволновой полосы, происходящее, по-видимому, за счет влияния сложноэфирной группы, вовлеченной в сопряжение с хинолиновым и нафталиновым ядрами в результате образования новой двойной связи в структуре бензо[f]хинолина.

При проведении реакции в жестких условиях — нагревании реагентов Ia и II в ампуле в растворе ДМФА в присутствии HCl при 100 °C был получен продукт дегидрирования дигидропроизводного Va — этиловый эфир 1-(2-хинолил)-3-фенилбензо[f]хинолин-2-карбоновой кислоты (VIa).

В ИК спектре соединения VIa отсутствует характеристическая полоса валентных колебаний NH-группы в области 3400 см^{-1} , которая имеется в спектрах дигидропроизводных V, но сохраняется полоса колебаний (ν_{CO}) сложноэфирной группы при 1715 см^{-1} .

Масс-спектр соединения VIa свидетельствует об устойчивости этого вещества к электронному удару. В нем присутствует максимальный по интенсивности пик молекулярного иона и малоинтенсивные пики ионов $[\text{M}-\text{COOEt}]^+$ и $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$.

УФ спектр продукта дегидрирования VIa (таблица) отличается от спектров тетрагидро- и дигидропроизводных эфиров бензо[f]хинолин-2-карбоновой кислоты IV, V. Образование единой замкнутой системы сопряженных связей в структуре бензо[f]хинолина дает возможность сравнить спектр соединения VIa со спектром фенантрена [6] и классифицировать присутствующие в нем полосы как β - (217, 234 нм), ρ - (279 нм) и α - (347, 361 нм) полосы по Клару. Для спектра соединения VIa характерно разрешение колебательной структуры α -полосы, как это имеет место в спектрах ранее изученных бензо[f]хинолинов [1, 2].

В ходе исследования взаимодействия арилиден-2-нафтиламинов (Iв—д) с аминокетоэфиром II наряду с приведенными выше продуктами реакции III—VI были получены побочные — этиловые эфиры (2-хинолил)- α -(R-бензилиден)- β -оксопропионовой кислоты (VIIв—д), в ИК спектрах которых следует отметить полосы при 1690...1680 ($\nu_{\text{COOC}_2\text{H}_5}$), 1600...1590 (ν_{CO}) и 1620 см^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$). Продукты аналогичного строения были получены при взаимодействии ароматических альдегидов с этиловым эфиром 3-пиридил- β -оксопропионовой кислоты [7], хлоруксусным и циануксусным эфирами [8]. Учитывая данные работ [7, 8] и результаты наших предыдущих исследований [5, 9], мы полагаем, что образование непредельных кетоэфиров VIIв—д может происходить, с одной стороны, в результате альдольной конденсации аминокетоэфиром II с выделяющимся вследствие гидролиза исходного азометина ароматическим альдегидом и, с другой стороны, за счет гидраминного расщепления промежуточного аминокетоэфира III.

Таким образом, исследование реакции арилиден-2-нафтиламинов с аминокетоэфиром II показало, что циклическим продуктам IV, V, VI предшествуют аминокетоэфиры III, способность к циклизации которых зависит от природы заместителя R. Когда R = H, NO₂, Br, F, процесс циклизации преобладает над расщеплением III. При наличии нитрогруппы

Характеристика соединений IIIa—г, IVб,в,д, Va—в, VIa

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$, °C	УФ спектр: λ_{max} , нм (lg ϵ)	Выход, %
IIIa	$C_{31}H_{26}N_2O_3$	115...116	213(4,63), 224(4,65), 248(4,69), 270(4,48), 320(4,30)	79
IIIб	$C_{31}H_{25}FN_2O_3$	117...118	214(4,61), 228(4,63), 256(4,68), 286(4,48), 326(4,00)	58
IIIв	$C_{31}H_{25}BrN_3O_3$	121...122	215(4,62), 226(4,64), 249(4,66), 273(4,46), 280(4,46), 330(4,22)	64
IIIг	$C_{32}H_{28}N_4O_4$	103...104	214(4,65), 229(4,69), 238(4,65), 286(4,50), 326(4,32)	68
IVб	$C_{31}H_{25}FN_2O_3$	140...141	208(4,75), 235(4,83), 246(4,67), 284(4,10), 317(3,80), 349(3,60)	38
IVв	$C_{31}H_{25}BrN_2O_3$	218...220	208(4,76), 236(4,80), 249(4,63), 288(4,24), 316(3,84), 342(3,63)	29
IVд	$C_{31}H_{25}N_3O_5$	249...250	207(4,77), 235(4,81), 246(4,70), 281(4,30), 317(3,91), 347(3,60)	36
Va	$C_{31}H_{24}N_2O_2$	119...120	206(4,64), 239(4,59), 265(4,41), 317(3,92), 368(3,15)	63
Vб	$C_{31}H_{23}FN_2O_2$	131...132	208(4,62), 235(4,56), 266(4,40), 415(3,88), 373(3,15)	34
Vв	$C_{31}H_{23}BrN_2O_2$	207...208	206(4,63), 238(4,58), 270(4,43), 316(3,90), 440(3,60)	52
VIa	$C_{31}H_{22}N_2O_2$	187...188	209(4,70), 217(4,69), 234(4,69), 279(4,59), 318(4,10), 347(3,66), 361(3,61)	16

циклизация аминокетозфира происходит настолько быстро, что выделить его не удастся. В этом случае продуктом реакции является циклический гидроксиэфир IVд. Напротив, электронодонорная метоксигруппа сдвигает реакцию в сторону расщепления аминокетозфира IIIг, так что соответствующие циклические продукты не образуются вовсе.

Что касается сравнительного анализа поведения арилиден-2-нафтиламинов в реакции с соединением II, ацето- и фууроилуксусным эфирами [1, 2], то, по-видимому, наличие в молекуле аминокетозфира II объемного хинолинового заместителя приводит к замедлению процессов циклизации, дегидратации и дегидрирования промежуточных соединений. Это позволяет путем варьирования условий остановить процесс на любой из стадий и получить все теоретически возможные продукты реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках KBr или в растворе CCl_4 . Масс-спектры получены на спектрометре Varian Mat-311 с прямым вводом вещества в ионный источник при энергии ионизирующего излучения 70 эВ. УФ спектры сняты на приборе Specord UV-vis в этаноле. Этиловый эфир 2-хинолин- β -оксопропионовой кислоты (II) получали по [10].

Данные элементного анализа на С, Н, N удовлетворяют вычисленным.

Этиловый эфир 2-хинолил- α -[(R-фенил)(2-нафтиламино)]метил- β -оксопропионовой кислоты (IIIa—г). Раствор эквимольных (5 ммоль) количеств Ia—г и II, 3 капля конц. HCl в 20 мл этанола перемешивают 10...20 мин при 20 °C. Выделившийся осадок обрабатывают водным раствором NH_4OH , кристаллизуют из этанола и получают соединения IIIa—г (табл.).

Этиловый эфир 1-гидрокси-1-(2-хинолил)-3-арил-1,2,3,4-тетрагидробензо[*l*]хинолин-2-карбоновой кислоты (IVб,в,д). Раствор эквимольных (5 ммоль) количеств Ib,в,д и II или 2,5 ммоль аминокетозфиров IIIб,в,д в 20 мл бензола с 5 каплями эфира BF₃ для Ib,в, IIIб,в или этанола с 3 каплями конц. HCl для Id нагревают 20 мин при 80 °C или оставляют на 72 ч при 20 °C. Продукты реакции выделяют, как описано для IIIa—г, и получают IVб,в,д (табл.).

Этиловый эфир 1-(2-хинолил)-3-арил-3,4-дигидробензо[*l*]хиолин-2-карбоновой кислоты (Va—в). Раствор эквимольных (5 ммоль) количеств Ia—в и II и 5 капель конц. HCl в 5 мл ДМФА для Ia или в 20 мл этанола для Ib, в нагревают 2,5 ч при 80...100 °С. Растворитель упаривают вдвое. Смолистый осадок обрабатывают NH₄OH, гексаном, кристаллизуют Va из изопропанола, Vб,в — из этанола.

Этиловый эфир 1-(2-хинолил)-3-фенилбензо[*l*]хиолин-2-карбоновой кислоты (VIa). Смесь эквимольных (5 ммоль) количеств Ia и II, 5 мл ДМФА и 1 мл конц. HCl нагревают в ампуле 3 ч при 100 °С. Полученную смолистую массу выдерживают 2 сут на воздухе, обрабатывают водным NH₄OH, растирают с изопропанолом, кристаллизуют из этанола.

Этиловый эфир 2-хиолин- α -(*R*-бензилиден)- β -оксопропионовой кислоты (VIIв—д) получают в условиях синтеза соединений IV, V путем выпаривания маточных растворов после отделения осадков IVв,д, Vв для VIIв,д и упаривания реакционного раствора на 1/3 объема для VIIг. Смолистые остатки для VIIв,д и осадок VIIг обрабатывают водным NH₄OH, изопропанолом, кристаллизуют VIIв,г из этанола, VIIд — из нитрометана. Соединение VIIв (C₂₁H₁₆BrNO₃). Выход 11%, *T*_{пл} 149...150 °С. Соединение VIIг (C₂₂H₁₉NO₄). Выход 54%, *T*_{пл} 128...129 °С. Соединение VIIд (C₂₁H₁₆N₂O₅). Выход 14%, *T*_{пл} 179...180 °С.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлов Н. С., Сержанина В. А., Сауц Р. Д. // ХГС. — 1973. — № 8. — С. 1082.
2. Козлов Н. С., Сержанина В. А., Крот Н. А., Ковалевич К. Н., Михайлова И. П., Сауц Р. Д. // ХГС. — 1979. — № 2. — С. 169.
3. Большаков Г. Ф., Ватаго В. Ф., Агрест Ф. Б. Ультрафиолетовые спектры гетероциклических соединений. — Л.: Химия, 1969. — С. 190.
4. Козлов Н. С., Воробьева Г. В., Бычкова Г. С. // Весці АН БССР. Сер. хім. навук. — 1969. — № 5. — С. 80.
5. Козлов Н. С., Шманай Г. С., Гусак К. Н. // ДАН БССР. — 1985. — Т. 29. — С. 141.
6. Brown C., Sikkel B. J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. Org. and Bioorg. Chem. — 1982. — N 12. — P. 3007.
7. Silver R. F., Kerr K. A., Frandsen R. D., Kelley P. K., Holmes H. L. // Can. J. Chem. — 1967. — Vol. 45. — P. 1001.
8. Rai M., Kumar S., Singh A. // Ind. J. Chem. — 1979. — Vol. 17B. — P. 287.
9. Козлов Н. С., Гусак К. Н., Сержанина В. А. // ХГС. — 1990. — № 6. — С. 796.
10. Campbell K. N., Helbing C. H., Kerwin J. F. // J. Amer. Chem. Soc. — 1946. — Vol. 68. — P. 1840.