

Б. Барvainене^{а,б}, А. Станишаускайте^а, В. Гятаутис^а

СИНТЕЗ И ТЕРМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ N-(2,3-ЭПОКСИПРОПИЛ)ДИФЕНИЛАМИНА

Описан синтез N-(2,3-эпоксипропил)дифениламина. Показано, что в случае термического превращения раскрытие оксиранового цикла N-(2,3-эпоксипропил)дифениламина происходит как у вторичного, так и у третичного атома углерода, однако основным продуктом циклизации является 3-гидрокси-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин.

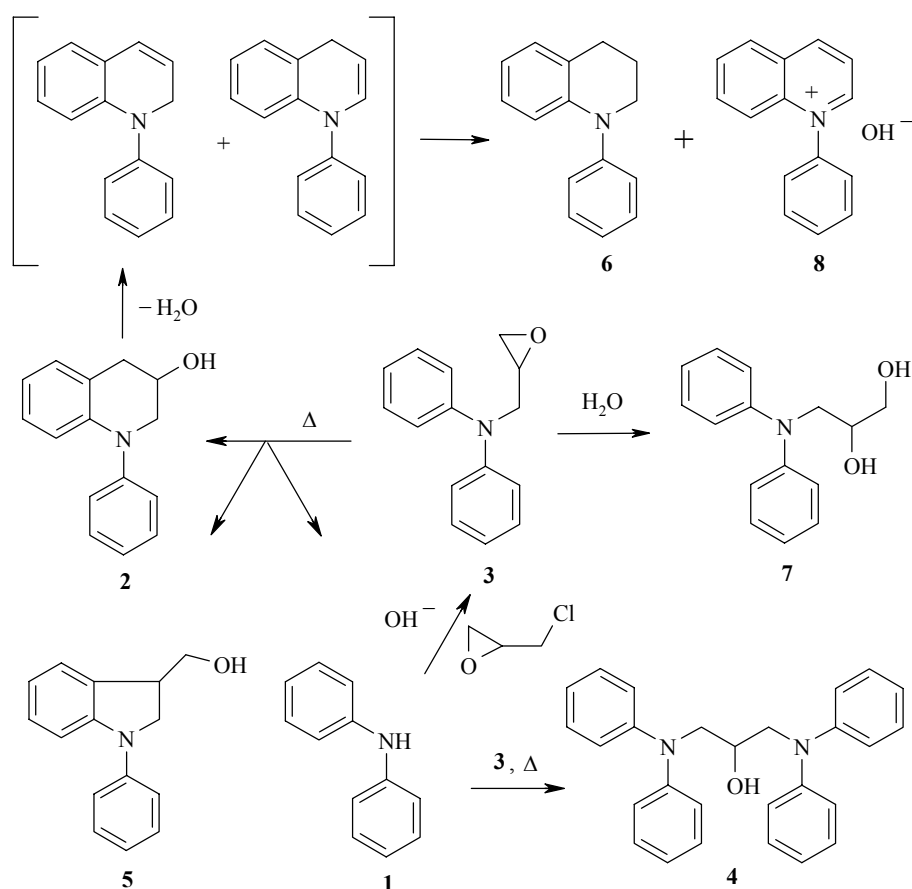
Ключевые слова: 3-гидроксиметил-1-фенилиндолин, 3-гидрокси-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин, N-(2,3-эпоксипропил)дифениламин, циклизация.

При нагревании дифениламина **1** с эпихлоргидрином (ЭПХГ) под давлением [1] или с добавлением иодистого натрия при высоких температурах [2] образуется 3-гидрокси-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (**2**). В работе [3] соединение **2** было получено нагреванием дифениламина **1** с избытком ЭПХГ при атмосферном давлении без катализатора. Те же авторы доказали, что образование соединения **2** происходит через N-(2-гидрокси-3-хлорпропил)дифениламин [4]. Нами обнаружено [5], что тетрагидрохинолин **2** можно получить и из эпоксипропильного производного дифениламина, т. е. N-(2,3-эпоксипропил)дифениламин (**3**) при нагревании циклизуется с раскрытием оксиранового цикла у вторичного атома углерода в соединение **2**. Целью данной работы являются синтез соединения **3** и изучение процессов его циклизации.

Соединение **3** получают нагреванием дифениламина **1** с ЭПХГ при 60–63 °С в течение 50 ч в присутствии ледяной уксусной кислоты с последующей обработкой выделенного промежуточного N-(2-гидрокси-3-хлорпропил)дифениламина гидроксидом натрия [4]. Недостатком такого способа является большая продолжительность процесса. Предложенный нами способ получения соединения **3** из дифениламина **1** и ЭПХГ с использованием щелочи отличается тем, что с целью упрощения и интенсификации процесса реакцию проводят в присутствии 13-кратного избытка КОН по отношению к исходному амину при комнатной температуре. Таким образом, синтез соединения **3** проводят в один этап, а продолжительность реакции сокращается до 7 ч.

Многочисленные опыты показали, что оптимальная температура циклизации соединения **3** в гетероцикл **2** – 220–225 °С. В этих условиях выход соединения **2** достигает 53%. При понижении температуры образование соединения **2** протекает весьма медленно.

Изучение термических превращений соединения **3** показало, что кроме соединения **2** образуются 1,3-ди(дифениламино)-2-пропанол (**4**) и 3-гидроксиметил-1-фенилиндолин (**5**). При повышении температуры циклизации



до 245–250 °С количество соединения **5** возрастает, однако и в данном случае основным продуктом циклизации является соединение **2**. Из реакционной массы методом колоночной хроматографии кроме соединений **4** и **5** выделили 1-фенил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (**6**) и N-(2,3-дигидроксипропил)дифениламин (**7**). Образование соединения **5**, т. е. производного индолина при нагревании соединения **3**, очевидно, можно объяснить тем, что раскрытие оксиранового цикла происходит по связи третичного атома углерода и кислорода. С целью подтверждения структуры соединения **5** были сняты его масс-, ИК и ЯМР 1H спектры.

При сравнении ИК спектров соединений **2** и **5** в обоих спектрах наблюдается широкая интенсивная полоса поглощения: при 3280 и 3300 cm^{-1} , соответственно, характерная для валентных колебаний гидроксильной группы. Колебания, связанные с группировкой C–OH, появляются при 1065 и 1040 cm^{-1} соответственно. В первом случае полоса более характерна для вторичных, во втором – для первичных спиртов [6]. В масс-спектре соединения **5** наряду с пиком молекулярного иона $[M^+ 225]$ сравнительно низкой интенсивности (36%) имеется сигнал более устойчивого фрагмента с четной массой $[M-31]^+$, который может образоваться при простом разрыве ординарной связи из молекулярного иона с нечетной массой [7]. Кроме того, нарушение ароматичности пиррольной части молекулы индола приводит к тому, что первичная потеря заместителя целиком происходит из положения 3 [8]. Согласно изложенному выше, выделенное вещество является соединением **5**,

структура которого подтверждается и спектром ЯМР ^1H .

Образование соединения **4** при нагревании **3**, очевидно, можно представить как результат дезалкилирования последнего, образовавшийся при этом дифениламин **1** далее взаимодействует с исходным соединением **3**. Образование соединения **6** и **7** можно объяснить тем, что главный продукт циклизации **2** дегидратируется, образуя при этом 1-фенил-1,2- (или 1,4)дигидроксихинолин, который далее диспропорционируется в **6** и основание 1-фенилхинолина **8**, как показано [9]. Однако выделить и идентифицировать соединение **8** нам не удалось. Образовавшаяся в ходе дегидратации соединения **2** вода вступает в реакцию с эпоксипропильным производным **3**, образуя при этом **7**, который оказался идентичен полученному при обработке соединения **3** разбавленной трифторуксусной кислотой в диоксане.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на спектрометре Tesla BS-487C (80 МГц), внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.). ИК спектры снимали на спектрометре IR-20 в таблетках КВг. Масс-спектры записывали на приборе Hitachi M-80A при прямом вводе образца в ионизационную камеру, ионизирующее напряжение 80 эВ. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, которые проявляли УФ лампой с фильтром 254 или парами иода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 40/100 (Chemapol).

N-(2,3-Эпоксипропил)дифениламин (3). Смесь 50.7 г (0.3 моль) дифениламина, 277.5 г (3.0 моль) ЭПХГ и 58.5 г (0.45 моль) измельченного безводного углекислого калия интенсивно перемешивают 20–30 мин, а затем порциями добавляют 198 г (3.0 моль) порошкообразного гидроксида калия с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала 30 °С. Продолжительность реакции 7 ч (ТСХ, эфир–петролейный эфир, 1:1). Смесь обрабатывают охлажденной водой и экстрагируют эфиром. После удаления эфира и избытка ЭПХГ остаток перегоняют в вакууме в токе азота. Собирают фракцию с т. кип. 158–159 °С (1–2 мм рт. ст.) (т. кип. 161–163 °С (2.5 мм рт. ст.) [4]). Получают 61.8 г соединения **3**. Выход 91.5%.

1,3-Ди(дифениламино)-2-пропанол (4). Смесь 12.7 г (0.075 моль) соединения **1** и 11.3 г (0.05 моль) соединения **3** нагревают при температуре 150–155 °С до исчезновения исходных веществ (4 сут, ТСХ, ацетон–гексан, 1:4). Продукт очищают хроматографированием, элюируя системой ацетон–гексан, 1:4. Получают 9.9 г соединения **4**. Выход 50%, т. пл. 92.0–93.0 °С (из гексана). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3540 (ОН); 3065, 3090 (аром. СН); 2925 с пл. при 2935, 2875 (алиф. СН); 1595 (C=C); 1500 с пл. при 1460 (C=C, алиф. СН); 750 с пл. при 745, 700 (СН монозам. бензола). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.5–6.5 (20H, м, Ar); 4.40–4.35 (5H, м, $\text{NCH}_2\text{CHCH}_2\text{N}$); 1.12 (1H, м, ОН). Найдено, %: С 82.02; Н 6.52; N 7.23. $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 82.20; Н 6.64; N 7.10.

N-(2,3-Дигидроксипропил)дифениламин (7). Растворяют 5.6 г (0.025 моль) соединения **3** в 25 мл диоксана и при температуре 105 °С в течение 5 мин добавляют 0.12 мл раствора трифторуксусной кислоты в воде (0.8 г CF_3COOH в 100 мл H_2O). Смесь кипятят до отсутствия исходного вещества (ТСХ, система ацетон–гексан, 1:4). Затем смесь охлаждают и разбавляют 200 мл воды. Воду декантируют и получают 4.9 г соединения **7** в виде маслообразного вещества, которое при стоянии закристаллизовывается. Выход 80.7%. Т. пл. 95.5–96.5 °С (из смеси толуол–гексан, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3500–3100 (ш, ОН); 3070, 3045 (аром. СН); 2960, 2940, 2900, 2880 (алиф. СН); 1595 (C=C); 1500 с пл. при 1455, 1470 (C=C, алиф. СН); 1065 с пл. при 1040 (перв. и втор. ОН); 750 с пл. при 780, 735, 700 (СН монозам. бензола). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д.: 7.62–6.75 (10H, м, Ar); 4.15–3.00 (7H, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$). Найдено, %: С 73.99; Н 6.87; N 5.64. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 74.05; Н 7.04; N 5.76.

Циклизация N-(2,3-эпоксипропил)дифениламина (3). А. Нагревают 11.3 г

(0.05 моль) соединения **3** при температуре 220–225 °С в атмосфере азота в течение 30 ч. Реакционную массу хроматографически разделяют, элюируя системой ацетон–гексан, 1:4. Выделяют 6.0 г соединения **2** (выход 53.1%, т. пл. 77.0–78.0 °С) и 1.5 г соединения **4** (выход 7.6%, т. пл. 92.0–93.0 °С). Кроме соединений **2** и **4** хроматографически обнаружено образование соединения **5**. Спектральные данные соединения **2** опубликованы в [5].

Б. Нагревают 45.0 г (0.2 моль) соединения **3** при температуре 245–250 °С в течение 8 ч. Реакционную массу разделяют аналогично методу А. Выделяют: 2.4 г соединения **4** [т. пл. 92.2–93.0 °С, смешанная проба с соединением **4**, полученным выше, плавится без депрессии], 2.1 г соединения **6** [выход 5%, т. кип. 142–145 °С (2–3 мм рт. ст.) (т. кип. 142.5–145 °С (2–3 мм рт. ст.) [3])], 1.7 г соединения **7** [выход 3.5%, т. пл. 95.5–96.5 °С] и 20 г смеси соединений **2** и **5**, которую растворяют в этаноле. При охлаждении до 0–2 °С образовавшиеся кристаллы отфильтровывают и после трехкратной кристаллизации из этанола получают 16.2 г соединения **2**, выход 36.6%, т. пл. 79.0–80.5 °С. Остаток после упаривания маточника очищают колоночной хроматографией, элюируя системой ацетон–эфир–гексан, 1:1:3. Получают 2.5 г (выход 5.5%) соединения **2** и 0.8 г соединения **5** с примесью соединения **2**, которую удаляют повторным колоночным хроматографированием. Выход соединения **5** 0.5 г, т. пл. 81.0–83.0 °С (из этанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 330 (ш, ОН); 3050 с пл. при 3025 (аром. СН); 2920–2880 (алиф. СН); 1590 (С=C); 1040 (С–ОН); 748 с пл. при 765, 752, 700 (СН моно- и *o*-дизамещ. бензола). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д.: 7.38–6.71 (9H, м, Ar); 4.15–3.76 (4H, м, CH₂OH, N–CH₂); 3.56 (1H, м, СН); 1.6 (1H, м, ОН). Масс-спектр, m/z (*I*, %): 225 [M]⁺ (24), 194 [M–CH₂OH]⁺ (100). Найдено, %: С 79.81; Н 6.62; N 5.98. C₁₅H₁₅NO. Вычислено, %: С 79.97; Н 6.71; N 6.22.

В. Нагревают 22.5 г (0.1 моль) соединения **3** при температуре 260–265 °С в атмосфере азота 2.5 ч. Реакционную смесь разделяют как указано выше. Получают 6.2 г (выход 27.5%) соединения **2**, 2 г (выход 8.9%) соединения **6**, 2.5 г (выход 12%) соединения **7**, 1.1 г (выход 0.5%) соединения **5**, 2.0 г (выход 5%) соединения **4**.

Работа выполнена при финансовой поддержке Литовского фонда по науке и образованию (проект В-18/2006).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Farbwerke vorm. Meister Lucius & Bruning, Germ. Pat. 284291; *Chem. Zentralblatt*, **2**, 110 (1915).
2. W. Davies, W. Savige, *J. Chem. Soc.*, 890 (1950).
3. Н. Н. Ворожцов мл., С. И. Куткевичус, *ХГС*, 374 (1965). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **1**, 248 (1965)].
4. С. И. Куткевичус, Н. Н. Ворожцов мл., *ХГС*, 549 (1965). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **1**, 368 (1965)].
5. Б. Барvainiene, А. Станишаускайте, В. Гятаутис, *ХГС*, 138 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 123 (2006)].
6. E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, in *Structure Determination of Organic Compounds*, Springer & Verlag, etc., 2000.
7. R. M. Silverstein, G. C. Bassler, T. C. Morrill, in *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, J. Wiley & Sons, Chichester, etc., 1991.
8. П. Б. Терентьев, А. П. Станкявичюс, *Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований*, Мокслас, Вильнюс, 1987.
9. Н. Н. Ворожцов мл., С. И. Куткевичус, *ЖОХ*, **28**, 2682 (1958).

^aКаунасский технологический университет,
кафедра органической химии,
Каунас LT-50270, Литва

e-mail: brone.barvainiene@ktu.lt
e-mail: albina.stanisauskaite@ktu.lt
e-mail: vytautas.getautis@ktu.lt

^oКаунасский колледж, технологический факультет,
Каунас LT-50468, Литва

Поступило 22.03.2006