

Э. О. Чухаджян, М. К. Налбандян, Г. А. Паносян<sup>а</sup>

**ЦИКЛИЗАЦИЯ  
ДИАЛКИЛ(4-ГИДРОКСИ-2-БУТИНИЛ)(3-ИЗОПРОПЕНИЛПРО-  
ПАРГИЛ)АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ  
И ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ РЕЦИКЛИЗАЦИЯ ПОЛУЧЕННЫХ  
ПРОДУКТОВ**

Хлориды 2,2-диалкил(4-гидрокси-2-бутинил)(3-изопропенилпропаргил)аммония в присутствии 0.2 моль КОН на моль исходной соли в водном растворе легко циклизируются, образуя хлориды 2,2-диалкил-4-гидроксиметил-6-метилизиндолиния, которые под действием двукратного молярного количества КОН в водном растворе рециклизируются в диалкил(6-метил-1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)амины.

**Ключевые слова:** диалкил(4-гидрокси-2-бутинил)(3-изопропенилпропаргил)аммониевые соли, диалкил(6-метил-1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)амины, внутримолекулярная циклизация, основной катализ, рециклизация.

Ранее было показано, что хлориды и бромиды диалкил(4-гидрокси-2-бутинил)(3-фенил- или -винилпропаргил)аммония в условиях основного катализа циклизируются, образуя 2,2-диалкил-4-гидроксиметилизиндолиниевые или -бенз[л]изоиндолиниевые соли соответственно [1, 2]. При изучении вопроса устойчивости таких солей в условиях водно-щелочного расщепления (двукратное молярное количество КОН на моль исходной соли) обнаружена их внутримолекулярная рециклизация [2, 3].

В продолжение указанных исследований нами в настоящей работе изучена циклизация хлоридов диалкил(4-гидрокси-2-бутинил)(3-изопропенилпропаргил)аммония **1a–e** (аналогов солей с винилпропаргильным заместителем [2]) и рециклизация образующихся продуктов **2a–e**.

Установлено, что соли **1a–e** в водном растворе КОН (соотношение соль–основание 5:1) легко циклизируются (экзотермическая реакция) с образованием солей **2a–e**. Аналитические образцы последних не удалось получить из-за гигроскопичности, поэтому рециклизация под действием двукратного молярного количества КОН при 85–90 °С изучалась без их выделения из реакционной массы. В результате были получены соответствующие диалкил(6-метил-1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)амины, причем продукты **3a–e** образуются с выходами 12–15% уже при циклизации солей **1a–e** в условиях основного катализа. Суммарные выходы аминов **3** составляют 72–81%. Следует отметить, что рециклизация солей **2a–e** протекала быстрее (за 2–2.5 ч) по сравнению с их аналогами, не содержащими в бензольном кольце метильный заместитель (их превращение происходило в течение 3.0–3.5 ч) [2].



Т а б л и ц а 2

## Физико-химические характеристики и выходы аминов 3а–е

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. кип., °С (мм рт. ст.)	$n_D^{20}$	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Т. пл. пикрата, °С	Суммарный выход, %
		С	Н	N					
<b>3а</b>	$\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}$	<u>77.17</u> 77.73	<u>10.49</u> 10.12	<u>5.34</u> 5.67	138–139 (2)	1.5053	840, 1030, 1150, 1580, 1600, 3010	146–147	72
<b>3б</b>	$\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}$	<u>78.08</u> 78.54	<u>10.23</u> 10.54	<u>5.34</u> 5.09	157–158 (2)	1.5062	840, 1040, 1110, 1570, 1600, 3020	*	70
<b>3с</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$	<u>77.80</u> 77.42	<u>8.41</u> 8.75	<u>6.17</u> 6.45	140–141 (2)	1.5370	840, 1030, 1140, 1600, 3030	154–155	73
<b>3д</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$	<u>77.49</u> 77.92	<u>9.34</u> 9.09	<u>5.84</u> 6.06	145–146 (1)	1.5360	840, 1030, 1040, 1580, 1600, 3010	186–187	76
<b>3е</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$	<u>72.49</u> 72.10	<u>8.38</u> 8.15	<u>6.25</u> 6.01	163–164 (1)	**	850, 1040, 1100, 1580, 1600, 3010	180–181	81

\* Не образует пикрата.

\*\* Медообразное вещество.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  аминов **3a–e** и ЯМР  $^{13}\text{C}$  аминов **3c–e**

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)						
	$\text{NCH}_2$ (2H, c)	6- $\text{CH}_3$ (3H, c)	H-1 (2H)	H-3 (2H)	H-5 (1H)	H-7 (1H)	R
<b>3a</b>	3.39	2.33	4.97 (м)	4.93 (м)	6.87 (с)	6.90 (с)	0.86 (6H, т, $J = 7.4$ , $2\text{CH}_3$ ); 1.45 (4H, скст, $J = 7.4$ , $2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.30 (4H, м, $2\text{NCH}_2$ )
<b>3b</b>	3.38	2.33	4.95 (м)	4.93 (м)	6.87 (с)	6.89 (с)	0.87 (6H, т, $J = 7.4$ , $2\text{CH}_3$ ); 1.21–1.45 (8H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.32 (4H, т, $J = 7.2$ , $2\text{NCH}_2$ )
<b>3c*</b>	3.46	2.33	4.97 (м)	4.93 (м)	6.87 (уш. с)	6.92 (уш. с)	1.47 (4H, м, $2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.42 (4H, м, $2\text{NCH}_2$ )
<b>3d**</b>	3.30	2.33	4.97 (м)	4.93 (м)	6.87 (с)	6.87 (с)	1.43 (2H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ); 1.54 (4H, уш. кв, $J = 5.4$ , $2\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.31 (4H, уш. т, $J = 5.4$ , $2\text{NCH}_2$ )
<b>3e***</b>	3.36	2.33	4.99 (т, $J = 2.2$ )	4.93 (т, $J = 2.2$ )	6.90 (с)	6.90 (с)	2.34 (4H, м, $2\text{NCH}_2$ ); 3.58 (4H, м, $2\text{OCH}_2$ )

\* Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.65 ( $\text{CH}_3$ ); 23.05 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 53.42 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 57.81 ( $\text{NCH}_2$ ); 71.80 и 72.25 ( $\text{C}_1$  и  $\text{C}_3$ ); 119.23 и 127.35 ( $\text{C}_5$  и  $\text{C}_7$ ); 132.62, 134.82, 135.84 и 139.01 (Ar).

\*\* Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.62 ( $\text{CH}_3$ ); 23.90 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 25.46 ( $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ); 53.89 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 61.41 ( $\text{NCH}_2$ ); 71.91 и 72.16 ( $\text{C}_1$  и  $\text{C}_3$ ); 119.29 и 127.72 ( $\text{C}_5$  и  $\text{C}_7$ ); 132.04, 135.17, 135.75 и 139.13 (Ar).

\*\*\* Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.61 ( $\text{CH}_3$ ); 53.04 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 61.03 ( $\text{NCH}_2$ ); 65.99 ( $\text{OCH}_2$ ); 71.88 и 72.21 ( $\text{C}_1$  и  $\text{C}_3$ ); 119.61 и 127.94 ( $\text{C}_5$  и  $\text{C}_7$ ); 131.04, 135.30, 135.93 и 139.30 (Ar).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в таблетках KBr или в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получены на спектрометре Varian Mercury-300 (300 и 75 МГц, соответственно, при температуре 30 °С (303К)). Растворитель ДМСО- $d_6$  +  $\text{CCl}_4$ , внутренний стандарт ТМС.

Соли **1a–e** получены с количественными выходами взаимодействием в ацетонитриле соответствующих диалкил(3-изопропенилпропаргил)аминов **4a–e** с хроматографически чистым 4-гидрокси-1-хлор-2-бутином [4].

Исходные амины **4a–e** синтезированы по реакции Манниха [5].

Не описанный ранее **1,1-дипропил(3-изопропенилпропаргил)амин 4a** получают взаимодействием 50.5 г (0.5 моль) дипропиламина, 15.0 г (0.5 моль) параформа и 39.6 г (0.6 моль) изопропенилацетилена в 150 мл диоксана в присутствии 0.1 г хлорного железа и 0.1 г диацетата меди. Реакционную смесь выдерживают в течение 70 ч при 90–95 °С, охлаждают, подкисляют HCl до кислой реакции и при пониженном давлении отгоняют часть растворителя. Остаток подщелачивают и экстрагируют эфиром (3 × 100 мл), эфирный экстракт высушивают  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки эфира вакуумной перегонкой выделяют амин **4a**. Выход 67%. Т. кип. 100–102 °С (4 мм рт. ст.),  $n_D^{20} = 1.4640$ , т. пл. пикрата 93–94 °С (EtOH). ИК спектр (в тонком слое),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 890, 1600, 2230, 3100. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.90 (6H, т,  $J = 7.3$ ,  $2\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.44 (4H, скст,  $J = 7.3$ ,  $2\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 1.87 (3H, д. д,  $J_1 = 1.7$ ,  $J_2 = 7.0$ ,  $=\text{CCH}_3$ ); 2.36 (4H, т,  $J = 7.3$ ,  $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ); 3.41 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 5.14 и 5.17 (2H, уш. с,  $=\text{CH}_2$ ). Найдено, %: N 7.51.  $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}$ . Вычислено, %: N 7.82.

**Получение и рециклизация солей 2a–e. Диалкил(6-метил-1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)амины 3a–e** (общая методика). К раствору 10–14 ммоль соли **1a–e** в 2.5–3.5 мл воды, взбалтывая, прибавляют 1–1.4 мл 2 н. раствора KOH (молярное соотношение соль–основание 5:1). Полученную смесь нагревают до 50–53 °С и выдерживают при этой температуре 5–10 мин, после чего нагрев прекращают. Температура реакционной массы самопроизвольно поднимается до 80–85 °С и далее постепенно снижается до комнатной, после чего смесь экстрагируют эфиром (2 × 35 мл). В каждом случае в эфирном экстракте титрованием 0.1 н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  обнаружено 12–15% амина **3a–e**, пикрат которого не дает депрессии температуры плавления с пикратом амина **3a–e**, полученным в результате рециклизации солей **2a–e**. К реакционной массе после экстракции эфиром прибавляют двукратное молярное количество KOH (в расчете на соль **1a–e**), растворенного в 2–3 мл воды, и выдерживают смесь в течение 2–2.5 ч при 85–90 °С. После охлаждения реакционную массу экстрагируют эфиром (3 × 40 мл), эфирный экстракт промывают водой и высушивают  $\text{MgSO}_4$ . Далее эфир упаривают, из остатка вакуумной перегонкой выделяют амин **3a–e**.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. О. Чухаджян, А. Р. Геворкян, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, Ф. С. Киоян, Г. А. Паносян, *XTC*, 34 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 29 (2004).]
2. А. Р. Геворкян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, Г. А. Паносян, *XTC*, 212 (2004). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **40**, 177 (2004).]
3. E. O. Chukhajian, H. R. Gevorkyan, E. O. Chukhajian, K. G. Shahkhatuni, H. A. Panosyan, R. A. Tamazyan, *J. Heterocycl. Chem.*, **40**, 1059 (2003).
4. G. Dupont, R. Dulou, G. Lefevre, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 816 (1954).
5. C. Mannich, *Ber.*, **66**, 418 (1933).

Институт органической химии НАН  
Республики Армения, Ереван 375091  
e-mail: hasulik4@mail.ru

Поступило 23.06.2006

<sup>a</sup>Центр исследования строения молекул  
НАН Республики Армения,  
Ереван 375014  
e-mail: henry@msrc.am