

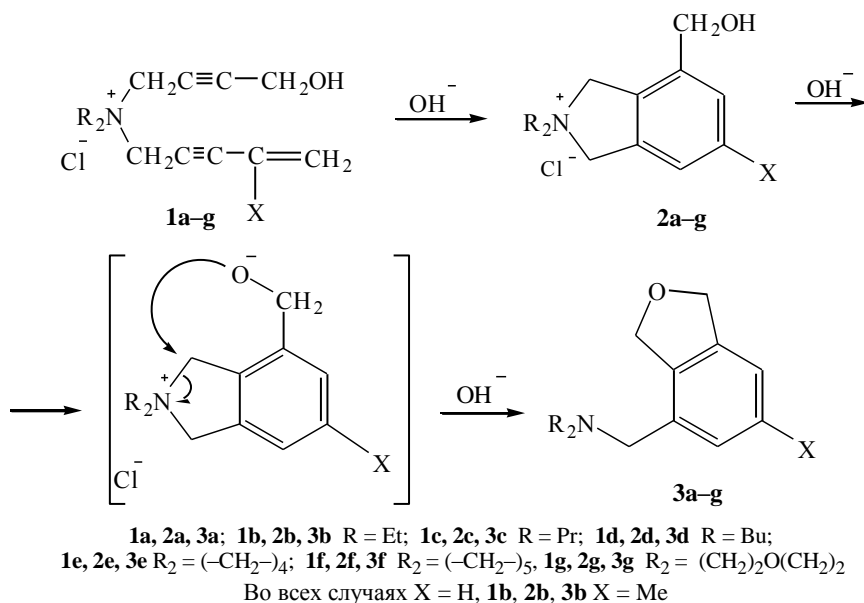
А. Р. Геворкян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, Г. А. Паносян<sup>а</sup>

**ЦИКЛИЗАЦИЯ  
ДИАЛКИЛ(4-ГИДРОКСИ-2-БУТИНИЛ)(3-АЛКЕНИЛПРОПАРГИЛ)-  
АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ И РЕЦИКЛИЗАЦИЯ ПОЛУЧЕННЫХ  
2,2-ДИАЛКИЛ-4-ГИДРОКСИМЕТИЛИЗОИНДОЛИНИЕВЫХ  
СОЛЕЙ**

В условиях водно-щелочного расщепления хлористые соли 2,2-диалкил-4-гидроксиметилизиндолиния аналогично бензизиндолиниевым солям гладко подвергаются внутримолекулярной рециклизации, включающей стадии разрыва изиндолиниевых цикла и формирования дигидрофуранового кольца с образованием (1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)диалкиламинов.

**Ключевые слова:** 4-гидрокси-2-бутинильная группа, диалкил(3-алкенилпропаргил)(4-гидроксibuтин-2-ил)аммониевые соли, (1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)диалкиламины, основной катализ, рециклизация, циклизация.

Хлористые и бромистые соли диалкил(4-гидрокси-2-бутинил)(3-алкенилпропаргил)аммония типа **1** и -(3-фенилпропаргиламмония) в присутствии каталитических количеств водной щелочи подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием 2,2-диалкил-4-гидроксиметилизиндолиниевых солей **2** и -бенз[*f*] изиндолиниевых солей [1]. При изучении водно-щелочного расщепления хлористых и бромистых солей 2,2-диалкил-4-гидроксиметилбенз[*f*]изиндолиния обнаружена рециклизация внутримолекулярного характера [2]. С целью установления общности этой реакции в настоящей работе изучено поведение солей 2,2-диалкил-4-гидроксиметилизиндолиния **2a-g** в условиях водно-щелочного расщепления.



Т а б л и ц а 1

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

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. кип., °С (мм рт. ст.) Т. пл., °С	$n_D^{20}$	Т. пл. пикрата, °С (этанол)	Т. пл. хлоргидрата, °С (абс. этанол)	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Выход, %
		С	Н	N						
<b>3a</b>	$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$	<u>76.38</u> 76.06	<u>9.47</u> 9.33	<u>6.05</u> 6.82	110 (2)	1.5238	137	140–141	705, 760, 1050, 1200, 1550, 1600, 3030	61
<b>3b</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}$	<u>76.97</u> 76.67	<u>9.02</u> 9.65	<u>6.60</u> 6.39	114 (2)	1.5290	*	**	840, 1030–1070, 1200, 1590, 1600	64
<b>3c</b>	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$	<u>77.56</u> 77.21	<u>9.83</u> 9.93	<u>6.25</u> 6.00	140 (1)	1.5110	145–146	152–154	705, 770, 1050, 1200–1240, 1540, 1590, 3040	59
<b>3d</b>	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}$	<u>78.44</u> 78.11	<u>10.60</u> 10.41	<u>5.07</u> 5.36	82 (1)	1.5070	*	**	700, 770, 1050, 1200, 1550, 1600, 3040	60
<b>3e</b>	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$	<u>77.10</u> 76.81	<u>8.68</u> 8.43	<u>7.04</u> 6.89	107 (1)	1.5440	155	193	705, 770, 1050, 1200–1240, 1540, 1590, 3040	60
<b>3f</b>	$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$	<u>77.73</u> 77.38	<u>9.06</u> 8.81	<u>6.23</u> 6.45	127 (1)	1.5410	186–187	224–225	700, 750–770, 1050, 1200, 1550, 1600, 3040	68
<b>3g</b>	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	<u>71.57</u> 71.21	<u>7.56</u> 7.81	<u>6.14</u> 6.39	<u>145 (2)</u> 50–51 (гексан)	–	174–175	194–195	705, 760, 1050, 1200, 1550, 1590, 3050	69

\* Не образуют пикрата.

\*\* Гигроскопичны.

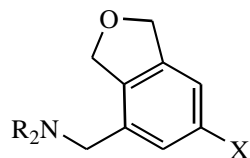
Т а б л и ц а 2

Физико-химические характеристики аминов **4c,d,f** и солей **1c,d,f,g**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. кип., °С (мм рт. ст.)	$n_D^{20}$	Т. пл. гидрохлорида, °С (абс. этанол)	Выход, %
		С	Н	Cl	N				
<b>4c</b>	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> N	<u>80.24</u>	<u>11.84</u>		<u>8.26</u>	64–65 (3)	1.4662	**	58
		79.94	11.59		8.47				
<b>4d</b>	C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> N	<u>81.21</u>	<u>12.29</u>		<u>6.92</u>	84 (3)	1.4690	83	55
		80.76	11.99		7.25				
<b>4f</b>	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N	<u>80.85</u>	<u>10.36</u>		<u>9.70</u>	83–85 (2)	1.5020	137–138	58
		80.48	10.13		9.39				
<b>1c</b>	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> ClNO	<u>67.02</u>	<u>9.12</u>	<u>13.48</u>	<u>4.98</u>	*			~100
		66.77	8.97	13.14	5.19				
<b>1d</b>	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> ClNO	<u>68.75</u>	<u>9.65</u>	<u>11.58</u>	<u>4.96</u>	*			~100
		68.5	9.47	11.90	4.70				
<b>1f</b>	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> ClNO	<u>66.51</u>	<u>8.14</u>	<u>13.62</u>	<u>5.77</u>	*			~100
		66.26	7.94	13.97	5.52				
<b>1g</b>	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> ClNO <sub>2</sub>	<u>61.33</u>	<u>7.30</u>	<u>13.53</u>	<u>5.50</u>	*			~100
		61.05	7.09	13.86	5.48				

\* Соли **1c,d,f,g** медообразны.

\*\* Соль гигроскопична.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  аминов **3a–g** в ДМСО- $d_6$ + $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$ , м. д., КССВ ( $J$ , Гц)

**3b\*** R =  $\text{C}_2\text{H}_5$ , X =  $\text{CH}_3$ ;  
**3a, c–g** R =  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{C}_3\text{H}_7$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9$ ,  $(\text{CH}_2)_4$ ,  
 $(\text{CH}_2)_5$ ,  $(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ,  
X = H

Соединение	N-CH <sub>2</sub> , с	H <sub>2</sub> C-O-CH <sub>2</sub> , т	H <sub>Ar</sub> , м	R
<b>3a</b>	3.46	4.97, 5.03, $J = 2.2$	7.05–7.15	1.01 (6H, т, $J = 7.2$ , 2CH <sub>3</sub> ); 2.45 (4H, к, $J = 7.2$ , 2CH <sub>2</sub> )
<b>3c</b>	3.44	4.98, 5.02, $J = 2.3$	7.06–7.17	0.85 (6H, т, $J = 7.3$ , 2CH <sub>3</sub> ); 1.45 (4H, м, 2CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.32 (4H, т, $J = 7.3$ , N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>3d</b>	3.43	4.99, 5.02, $J = 2.3$	7.05–7.17	0.87 (6H, т, $J = 7.2$ , 2CH <sub>3</sub> ); 1.27 (4H, м, 2CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 1.41 (4H, м, 2CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 2.34 (4H, т, $J = 7.1$ , N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>3e</b>	3.52	4.99, 5.02, $J = 2.3$	7.05–7.17	1.70–1.80 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 2.41–2.48 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>3f</b>	3.36	4.98, 5.03, $J = 2.3$	7.06–7.16	1.44 (2H, м, CH <sub>2</sub> ); 1.55 (4H, квн, $J = 5.1$ , 2CH <sub>2</sub> ); 2.32 (4H, т, $J = 5.1$ , N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>3g</b>	3.41	5.00, 5.05, $J = 2.2$	7.05–7.20	2.36 (4H, м, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.59 (4H, м, O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> )

\* Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  амина **3b** ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.03 (6H, т,  $J = 7.2$ , 2CH<sub>3</sub>); 2.36 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.48 (4H, к,  $J = 7.2$ , 2CH<sub>2</sub>); 3.45 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 5.08 (2H, уш, OCH<sub>2</sub>); 5.14 (2H, уш, OCH<sub>2</sub>); 6.92 и 7.01 (2H, уш, H<sub>Ar</sub>).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  амина **3f** (ДМСО- $d_6$  +  $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.90 (CH<sub>2</sub>); 25.49 (2CH<sub>2</sub>); 53.90 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 61.38 (NCH<sub>2</sub>); 72.04 (OCH<sub>2</sub>); 72.34 (OCH<sub>2</sub>); 118.76, 126.52 и 126.81 (3CH<sub>Ar</sub>); 132.41, 137.99 и 138.83 (3C<sub>Ar</sub>).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  амина **3g** (ДМСО- $d_6$  +  $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м. д.: 52.98 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 60.91 (NCH<sub>2</sub>); 65.94 (O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 71.93(OCH<sub>2</sub>); 72.31(OCH<sub>2</sub>); 118.97, 126.49 и 126.92 (3CH<sub>Ar</sub>); 131.25; 137.99 и 138.86 (3C<sub>Ar</sub>).

Поскольку соли **2a–g**, образующиеся циклизацией диалкил(4-гидрокси-2-бутинил)(3-алкенилпропаргил)аммониевых солей **1a–g**, не удалось получить в кристаллическом виде, мы изучили их расщепление без выделения.

Рециклизация солей **2a–g**, в отличие от бензизоиндолиниевых аналогов, реализуется при длительном нагревании. Продукты рециклизации – (1,3-дигидроизобензофуран-4-илметил)диалкиламины **3a–g** – получены с выходами 60–68% (табл. 1). На основании проведенных исследований можно сказать, что обнаруженная нами внутримолекулярная рециклизация [2] имеет общий характер и открывает широкие возможности для формирования потенциально биоактивных аминов, содержащих дигидрофурановое кольцо. Гидрированный фурановый цикл входит в состав молекул многих природных алкалоидов. Амины **3a–g** с выходами 5–10% получены и при циклизации солей **1a–g** в условиях основного катализа.

В ИК спектрах синтезированных впервые исходных диалкил(3-винилпропаргил)аминов **4c,d,f** имеются характерные полосы поглощения двузамещенной ацетиленовой связи при 2220–2230,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  при 920, 930, сопряженной связи  $\text{C}=\text{C}$  при 1580–1610  $\text{cm}^{-1}$  (табл. 2).

В ИК спектрах исходных солей **1c,d,f,g**, полученных впервые, обнаружены характерные полосы поглощения двузамещенной ацетиленовой связи при 2220–2230, гидроксильной группы при 1020, 3200–3400,  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  при 920, 930, а также сопряженной связи  $\text{C}=\text{C}$  при 1580–1610  $\text{cm}^{-1}$  (табл. 2).

В ИК спектрах аминов **3a–g** обнаружены полосы поглощения, характерные для 1,2,3- и 1,2,3,5-замещенных бензольных колец при 700, 760 и 840  $\text{cm}^{-1}$ , соответственно, ароматического кольца при 1550, 1600, 3050 и эфирной группировки при 1050 и 1200  $\text{cm}^{-1}$ . Структура аминов **3a–g** подтверждена методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , а структура аминов **3f,g** – также методом ЯМР  $^{13}\text{C}$  (табл. 3). Спектры указанных соединений согласуются с предложенными структурами.

## 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 МГц на протонах и 75 МГц на ядрах углерода) при температуре 30 °С (303 К). Внутренний стандарт TMS.

Исходные диалкил(3-алкенилпропаргил)амины синтезированы по реакции Манниха [3]. Соли **1a–g** получены с количественными выходами в среде ацетонитрила взаимодействием диалкил(3-алкенилпропаргил)аминов **4a–g** с хроматографически чистым 4-гидрокси-1-хлор-2-бутином, полученным по методике работы [4].

Характеристики аминов **3a–g** и данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  приведены в табл. 1 и 3, характеристики аминов **4c,d,f** и солей **1c,d,f,g** – в табл. 2.

**Циклизация солей 1a–g и непосредственное водно-щелочное расщепление солей 2a–g** (общая методика). К раствору 18 ммоль исходной соли **1a–g** в 4–5 мл воды прибавляют 1.8 мл 2н. раствора KOH (молярное соотношение соль : основание 5 : 1). Реакционную смесь нагревают 5–10 мин при 50–55 °С, далее происходит саморазогревание реакционной смеси до 75–85 °С. Реакционную смесь экстрагируют эфиром (2 × 30 мл) для удаления продуктов побочных реакций. В каждом случае в эфирном экстракте титрованием обнаружено 5–10% аминов **3a–g**, пикраты которых не дают депрессии температуры плавления с пикратами аминов **3a–g**, полученных при водно-щелочном расщеплении солей **2a–g**. Затем к реакционной смеси без выделения продуктов циклизации **2a–g** прибавляют

двукратное мольное количество едкого кали, растворенного в 2–3 мл воды, после чего реакционную смесь кипятят в течение 3–3.5 ч при 85–90 °С. Смесь экстрагируют эфиром (3 × 50 мл), эфирный экстракт промывают водой и высушивают над MgSO<sub>4</sub>. После удаления эфира вакуумной перегонкой получают амины **3a–g**.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. О. Чухаджян, А. Р. Геворкян, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, Ф. С. Киноян, Г. А. Паносян, *ХГС*, **34** (2004).
2. E. O. Chukhajian, H. R. Gevorkyan, E. O. Chukhajian, K. G. Shahkhatuni, H. A. Panosyan, R. A. Tamazyan, *J. Heterocycl. Chem.*, **40**, 1059 (2003).
3. Э. О. Чухаджян, А. Р. Геворкян, Эл. О. Чухаджян, К. Г. Шахатуни, *ЖОрХ*, **36**, 9 (2000).
4. G. Dupont, R. Dulou, G. Lefebvre, *Bull. Soc. Chim. France*, 816 (1954).

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

*Поступило в редакцию 12.11.2003*

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