

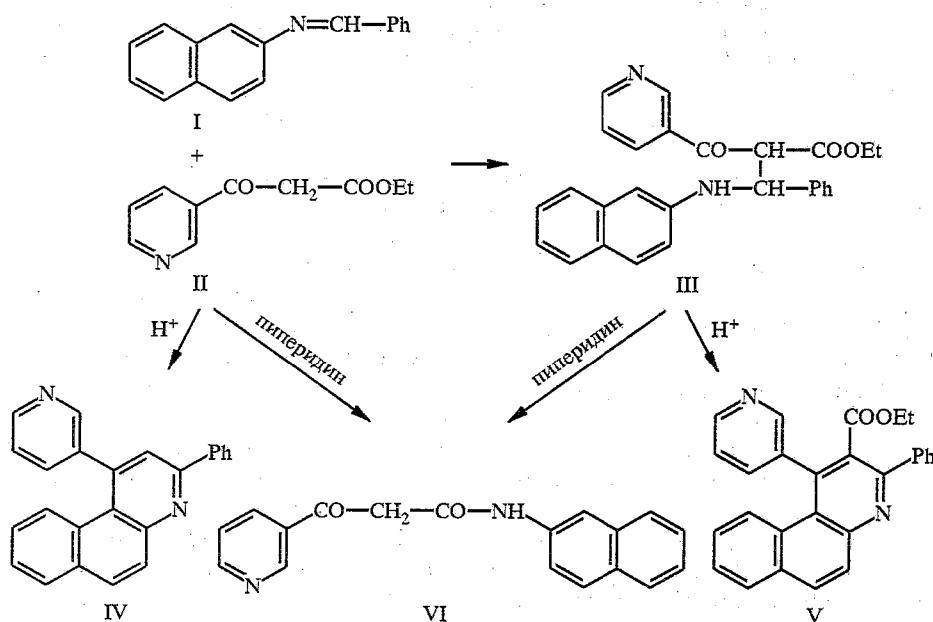
К. Н. Гусак, Н. Г. Козлов, Р. Д. Сауц,
В. А. Сержанина

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕНЗИЛИДЕН-2-НАФТИЛАМИНА
С ЭТИЛОВЫМ ЭФИРОМ 3-ПИРИДИЛ- β -ОКСОПРОПИОНОВОЙ
КИСЛОТЫ

При взаимодействии бензилиден-2-нафтиламина с этил- β -(3-пиридилил)- β -оксопропионатом в различных условиях синтезированы этиловый эфир α -(2-нафтиламино)бензил- β -(3-пиридилил)- β -оксопропионовой кислоты, 1-(3-пиридилил)-3-фенилбензо[*f*]хинолин, этиловый эфир 1-(3-пиридилил)-3-фенилбензо[*f*]хинолин-2-карбоновой кислоты, N-(2-нафтил)амид β -(3-пиридилил)- β -оксопропионовой кислоты. Изучены ИК, УФ и масс-спектры синтезированных соединений, обсуждены пути их образования.

В предыдущих исследованиях [1—3] нами было показано, что взаимодействие арилиден-2-нафтиламинов с ацетоуксусным эфиром, этиловыми эфирами β -(2-фурил)- и β -(2-хинолил)- β -оксопропионовой кислот приводит к синтезу труднодоступных эфиров 1,3-дизамещенных бензо[*f*]хинолин-2-карбоновых кислот, являющихся биологически активными соединениями. Эфиры β -пиридилил- β -кетокислот в реакции с азометинами ряда 2-нафтиламина ранее не были изучены. Вместе с тем известно, что введение пиридинового цикла в молекулу соединения расширяет спектр его физиологического действия [4].

В настоящей работе нами изучена конденсация бензилиден-2-нафтиламина (I) с пиридиновым аналогом использованных ранее кетоэфиров — этил- β -(3-пиридилил)- β -оксопропионатом (II), полученным из этилового эфира никотиновой кислоты и этилацетата по реакции Кляйзена [5]. Эфиры кетокислот, как известно, обладают СН-кислотными свойствами за счет подвижных атомов водорода метиленовой группы. Нами установлено, что



нагревание реагентов I и II при 40...60 °С в этиловом спирте в отсутствие катализатора с количественным выходом дает продукт присоединения СН-кислоты по связи С=N азометина — этиловый эфир α -(2-нафтиламино)бензил- β -(3-пиридин)- β -оксопропионовой кислоты (III).

При проведении реакции в жестких условиях (нагревание реагентов при 100...150 °С в запаянной ампуле в присутствии конц. HCl) единственным продуктом реакции является 1-(3-пиридин)-3-фенилбензо[*f*]хинолин (IV). Мы полагаем, что в данных условиях происходит гидролиз и декарбоксилирование сложноэфирной группы этил- β -(3-пиридин)- β -оксопропионата (II), в результате чего образуется 3-ацетилширидин, последующая конденсация которого с бензилиден-2-нафтиламином I приводит к бензо[*f*]хинолину IV.

Аминокетоэфир III обладает меньшей по сравнению с кетоэфиром II способностью к декарбоксилированию, так как установлено, что при нагревании соединения III в присутствии HCl в приведенных выше жестких условиях происходит его циклизация в этиловый эфир 1-(3-пиридин)-3-фенилбензо[*f*]хинолин-2-карбоновой кислоты (V).

При проведении реакции бензилиден-2-нафтиламина I с кетоэфиром II в присутствии основного катализатора — пиперидина, в толуольном растворе после обработки реакционной смеси нами был выделен индивидуальный N-(2-нафтил)амид β -(3-пиридин)- β -оксопропионовой кислоты (VI). Образование амида VI может происходить за счет взаимодействия этил-3-пиридин- β -оксопропионата II с 2-нафтиламином, выделяющимся в результате катализируемого основанием гидролитического расщепления азометина I. Из литературы известно, что при взаимодействии эфиров кетокислот с анилином или алифатическими аминами наряду с амидами кетокислот образуются замещенные этил-3-фенил-, 3-алкиламино propaneoаты [6, 7]. Тот факт, что в случае описанного выше взаимодействия соединений I и II карбонильная группа кетоэфира II не участвует в реакции с выделяющимся 2-нафтиламином, можно объяснить стерическими затруднениями, создаваемыми объемным нафтилиновым ядром и пиридиновым радикалом при подходе молекулы 2-нафтиламина к карбонильной группе.

Амид VI был получен нами также при попытке циклизовать аминокетоэфир III в присутствии пиперидина. Вероятно, в данном случае происходит разрыв С—С-связи в молекуле аминокетоэфира III, в результате чего генерируются бензилиден-2-нафтиламин I и этил-3-пиридин- β -оксопропионат II. Гидролиз азометина I и взаимодействие образовавшегося 2-нафтиламина с кетоэфиром II по приведенной выше схеме приводят к амиду VI. Расщепление аминокетоэфира по связи С—С описано нами ранее в работе [2].

Состав и строение синтезированных соединений III—VI подтверждены данными элементного анализа и спектральных исследований.

В ИК спектре аминокетоэфира III наблюдается характеристическая полоса валентных колебаний группы NH при 3400 cm^{-1} ; полосы колебаний ν_{CO} сложноэфирной группы и карбонила у пиридинового цикла находятся при 1735 и 1680 cm^{-1} соответственно; полосы группы C_2H_5 находятся при 2980...2850 cm^{-1} . В ИК спектре бензо[*f*]хинолина IV отсутствуют полосы колебаний указанных групп, что подтверждает факт гидролиза и декарбоксилирования карбетоксигруппы и образования замкнутой циклической системы. Полосы валентных колебаний C—H ароматических ядер в спектре соединения IV проявляются при 3090...3040 cm^{-1} . В спектре эфира бензо[*f*]хинолин-2-карбоновой кислоты V присутствует полоса валентных колебаний ν_{CO} карбетоксигруппы при 1715 cm^{-1} , а также полосы $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ фрагмента C_2H_5 при 2965...2870 cm^{-1} и $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ ароматических колец при 3110...3060 cm^{-1} . В ИК спектре амида VI карбонильные валентные колебания амидной группировки проявляются в виде широкой интенсивной полосы при

1655 cm^{-1} . Полосы валентных колебаний группы NH и карбонила у пиридинового цикла находятся при 3310 и 1610 cm^{-1} соответственно. Смещение этих полос в область низких частот, по-видимому, связано с наличием устойчивой внутримолекулярной водородной связи.

Электронный спектр поглощения аминокетоэфира III лежит в УФ области и сходен со спектром 2-нафтиламина. Он содержит две полосы, характерные для локального возбуждения фенильного хромофора, и одну полосу, обусловленную переносом электрона атома азота пиридинового ядра ($n-\pi^*$ -полоса) [8]. Электронный спектр поглощения соединения IV характеризуется типичной для бензо[*f*]хинолинов структурой в ультрафиолетовой области [9]. Он содержит β -полосу (237...251 нм), p -полосу (284 нм) и α -полосу (348...369 нм), имеющую колебательную структуру. При введении карбэтоксигруппы в молекулу бензо[*f*]хинолина (соединение V) общий вид спектра практически не изменяется. По сравнению со спектром бензохинолина IV наблюдается лишь незначительный батохромный сдвиг α -полосы (353...374 нм) и снижение интенсивности β -полосы. В УФ спектре амида VI четыре интенсивные полосы обусловлены поглощением нафтилинового ядра и сопряженной с ним амидной группировкой, а также $n-\pi^*$ -переходами пиридинового ядра.

В масс-спектре аминокетоэфира III интенсивность пика молекулярного иона (M^+ , m/z 424) составляет 18%. Наиболее интенсивными в спектре (80...100%) являются осколочные пики, соответствующие исходным соединениям I и II и образующиеся в результате разрыва С—С-связи, а также пик иона $[\text{M}-\text{C}_10\text{H}_7\text{NH}_2]^+$, m/z 281. В масс-спектре бензо[*f*]хинолина IV имеется максимальный по интенсивности пик молекулярного иона (M^+ , m/z 332) и малоинтенсивные (10...12%) пики ионов $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$, $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$, $[\text{M}-\text{HCN}]^+$, присутствуют пики двухзарядных молекулярного (M^{++}) и $[\text{M}-\text{CHN}]^{++}$ ионов, что характерно для конденсированных гетероароматических соединений. В масс-спектре карбэтоксизамещенного бензо[*f*]хинолина V пик молекулярного иона (M^+ , m/z 404) имеет максимальную интенсивность. Наряду с малоинтенсивными (12...15%) осколочными пиками $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$, $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$ в спектре соединения V присутствует пик иона $[\text{M}-\text{COOC}_2\text{H}_5]^+$, m/z 331 (18%). Наблюдается также выброс нейтральных молекул HCN на различных стадиях распада. В масс-спектре амида VI присутствует пик молекулярного иона (M^+ , m/z 290, 35%), основными фрагментными ионами являются $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CO}]^+$, m/z 142 (100%) и $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2]^+$, m/z 169 (65%).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20 в таблетках КВг. 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. Этил-3-пиридилил- β -оксопропионат II получали по [5].

Этиловый эфир α -(2-нафтиламино)бензил- β -(3-пиридилил)- β -оксопропионовой кислоты (III). Смесь 2,3 г (0,01 моль) азометина I, 2,4 г (0,0125 моль) кетоэфира II в 30 мл этанола нагревают на водяной бане при 40...60 °C 30 мин. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход 4,0 г (97%). $T_{\text{пл}}$ 101...102 °C. Найдено, %: С 76,52, Н 5,28, N 6,52. $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 76,38, Н 5,71, N 6,60. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \varepsilon$): 232 (4,62), 248 (4,70), 271 (4,46), 318 (4,20).

1-(3-Пиридилил)-3-фенилбензо[*f*]хинолин (IV). Смесь 2,3 г (0,01 моль) азометина I, 2,4 г (0,0125 моль) кетоэфира II, 30 мл алифатического спирта (C_2 — C_4), 0,5 мл конц. HCl нагревают в запаянной ампуле 2 ч при 100...150 °C. Осадок продукта обрабатывают спиртовым NH_4OH , водой, кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход 1,0 г (31%). $T_{\text{пл}}$ 180...181 °C. $T_{\text{пл}}$ лит. [9] 181...182 °C. Найдено, %: С 86,39, Н 4,96, N 8,15. $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 86,70, Н 4,86, N 8,43. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \varepsilon$): 237 (4,54), 251 (4,48), 284 (4,56), 348 (3,80), 369 (3,76).

Этил-1-(3-пиридилил)-3-фенилбензо[*f*]хинолин-2-карбоксилат (**V**). Смесь 2,1 г (0,005 моль) аминокетоэфира **III**, 30 мл этанола, 0,5 мл конц. HCl , 0,5 мл нитробензола нагревают в запаянной ампуле при 100 °C 12 ч. Содержимое ампулы упаривают на 3/4 объема, смолистый остаток обрабатывают спиртовым NH_4OH , водой, высушивают, растирают с 2-пропанолом. Осадок продукта реакции отфильтровывают, кристаллизуют из этанола. Выход 0,56 г (28%). $T_{\text{пл}}$ 151...152 °C. Найдено, %: C 80,57, H 5,26, N 6,48. $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 80,20, H 4,95, N 6,93. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ε): 234 (4,42), 250 (4,40), 282 (4,57), 353 (3,77), 374 (3,72).

N-(2-Нафтил)амид- β -(3-пиридилил)- β -оксонорицелевовой кислоты (**VI**). Нагревают 2,1 г (0,005 моль) аминокетоэфира **III** или смесь 2,3 г (0,01 моль) азометина **I** и 2,4 г (0,0125 моль) кетоэфира **II** в 20 мл толуола с 5 каплями пиперидина 3 ч при 120...130 °C. Вышавший после охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывают, кристаллизуют из 2-пропанола. Выход 0,23 г (16%) для **III** и 1,00 г (34%) для смеси **I** и **II**. $T_{\text{пл}}$ 170...171 °C. Найдено, %: C 74,87, H 4,89, N 9,88. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 74,46, H 4,87, N 9,65. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ε): 216 (4,76), 245 (4,82), 278 (4,46), 330 (4,50).

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. Гусак К. Н., Сержанина В. А., Козлов Н. Г., Гречко В. В. // ХГС. — 1994. — № 10. — С. 1406.
4. Козлов Н. С., Сержанина В. А., Шашкина М. Н., Ковалевич Н. С., Сауц Р. Д., Жаврид С. В., Жихарева О. Д. // Изв. АН БССР. Сер. хим. наук. — 1978. — № 1. — С. 70.
5. Wunderlich W. // J. prakt. Chem. — 1955. — Vol. 2. — P. 302.
6. Coffey S., Thomson J. K., Wilson F. J. // J. Chem. Soc. — N 6. — P. 856.
7. Cossy J., Pete J. P. // Bull. Soc. Chim. Fr. — 1979. — N 9, 10, pt. 2. — P. 559.
8. Большаков Г. Ф., Ватаго В. Ф., Агрест Ф. Б. // Ультрафиолетовые спектры гетероциклических соединений. — Л.: Химия, 1969. — С. 190.
9. Козлов Н. С. // 5,6-Бензохинолины. — Минск: Наука и техника, 1970. — С. 91.

Институт физико-органической химии
Белорусской АН,
Минск 220603

Поступило в редакцию 30.12.95