

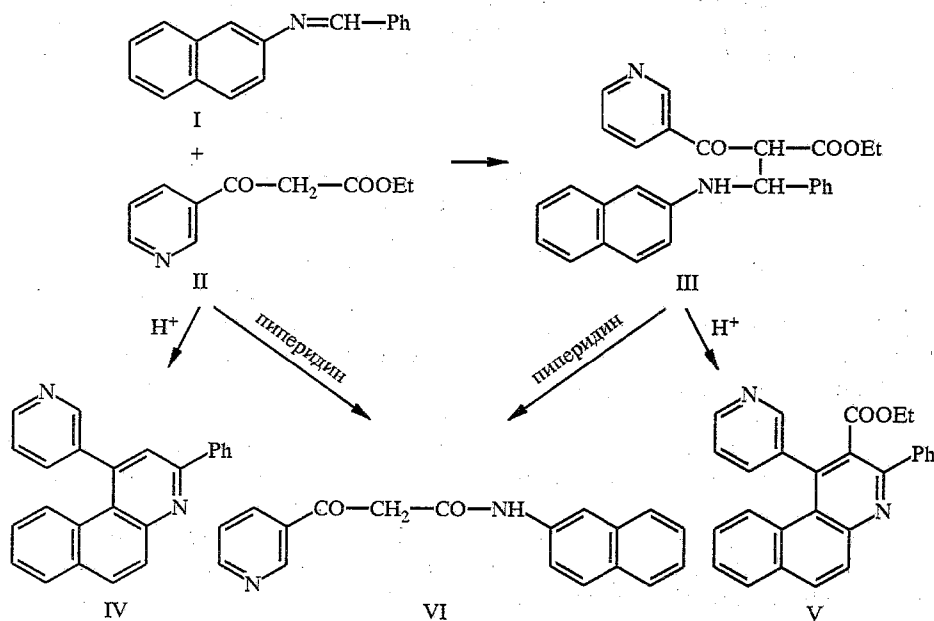
К. Н. Гусак, Н. Г. Козлов, Р. Д. Сауц,
В. А. Сержанина

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

При взаимодействии бензилиден-2-нафтиламина с этил- β -(3-пиридил)- β -оксопропионатом в различных условиях синтезированы этиловый эфир α -(2-нафтил-амино)бензил- β -(3-пиридил)- β -оксопропионовой кислоты, 1-(3-пиридил)-3-фенилбензо [f]хинолин, этиловый эфир 1-(3-пиридил)-3-фенилбензо [f]хинолин-2-карбоновой кислоты, N-(2-нафтил)амид β -(3-пиридил)- 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 -пиридил- 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 кетозфиров — этил- β -(3-пиридил)- 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 °C в этиловом спирте в отсутствие катализатора с количественным выходом дает продукт присоединения СН-кислоты по связи C=N азометина — этиловый эфир α -(2-нафтиламино)бензил- β -(3-пиридил)- β -оксопропионовой кислоты (III).

При проведении реакции в жестких условиях (нагревание реагентов при 100...150 °C в запаянной ампуле в присутствии конц. HCl) единственным продуктом реакции является 1-(3-пиридил)-3-фенилбензо[f]хинолин (IV). Мы полагаем, что в данных условиях происходит гидролиз и декарбоксилирование сложноэфирной группы этил- β -(3-пиридил)- β -оксопропионата (II), в результате чего образуется 3-ацетилпиридин, 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-пиридил)-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-пиридил)- 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-алкиламинопропаноаты [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 нафталиновым 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 C—C-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 приводит к амиду VI. Расщепление аминокетоэфира по связи C—C 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 см⁻¹; полосы колебаний ν_{CO} сложноэфирной группы и карбонила у пиридинового цикла находятся при 1735 и 1680 см⁻¹ соответственно; полосы группы C₂H₅ находятся при 2980...2850 см⁻¹. В ИК спектре бензо[f]хинолина IV отсутствуют полосы колебаний указанных групп, что подтверждает факт гидролиза и декарбоксилирования карбэтоксигруппы и образования замкнутой циклической системы. Полосы валентных колебаний C—H ароматических ядер в спектре соединения IV проявляются при 3090...3040 см⁻¹. В спектре эфира бензо[f]хинолин-2-карбоновой кислоты V присутствует полоса валентных колебаний ν_{CO} карбэтоксигруппы при 1715 см⁻¹, а также полосы $\nu_{\text{C—H}}$ фрагмента C₂H₅ при 2965...2870 см⁻¹ и $\nu_{\text{C—H}}$ ароматических колец при 3110...3060 см⁻¹. В ИК спектре амида VI карбонильные валентные колебания амидной группировки проявляются в виде широкой интенсивной полосы при

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

Электронный спектр поглощения аминокетозефира 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*— π^* -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 нафталинового ядра и сопряженной с ним амидной группировки, а также *n*— π^* -переходами пиридинового ядра.

В масс-спектре аминокетозефира 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 C—C-связи, а также пик иона $[M-C_{10}H_7NH_2]^+$, *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 $[M-C_6H_5]^+$, $[M-C_5H_4N]^+$, $[M-HCN]^+$, присутствуют пики двухзарядных молекулярного (M^{++}) и $[M-CHN]^{++}$ 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 $[M-C_6H_5]^+$, $[M-C_5H_4N]^+$ в спектре соединения V присутствует пик иона $[M-COOC_2H_5]^+$, *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 $[M-C_5H_4N-CO-CH_2CO]^+$, *m/z* 142 (100%) и $[M-C_5H_4N-CO-CH_2]^+$, *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-пиридил- β -оксопропионат II получали по [5].

Этиловый эфир α -(2-нафтиламино)бензил- β -(3-пиридил)- β -оксопропионовой кислоты (III). Смесь 2,3 г (0,01 моль) азометина I, 2,4 г (0,0125 моль) кетозефира II в 30 мл этанола нагревают на водяной бане при 40...60 °С 30 мин. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход 4,0 г (97%). *T*_{пл} 101...102 °С. Найдено, %: С 76,52, Н 5,28, N 6,52. $C_{27}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: С 76,38, Н 5,71, N 6,60. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 232 (4,62), 248 (4,70), 271 (4,46), 318 (4,20).

1-(3-Пиридил)-3-фенилбензо[*f*]хинолин (IV). Смесь 2,3 г (0,01 моль) азометина I, 2,4 г (0,0125 моль) кетозефира II, 30 мл алифатического спирта (C₂—C₄), 0,5 мл конц. HCl нагревают в запаянной ампуле 2 ч при 100...150 °С. Осадок продукта обрабатывают спиртовым NH₄OH, водой, кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход 1,0 г (31%). *T*_{пл} 180...181 °С. *T*_{пл} лит. [9] 181...182 °С. Найдено, %: С 86,39, Н 4,96, N 8,15. $C_{24}H_{16}N_2$. Вычислено, %: С 86,70, Н 4,86, N 8,43. УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 237 (4,54), 251 (4,48), 284 (4,56), 348 (3,80), 369 (3,76).

Этил-1-(3-пиридил)-3-фенилбензо[*l*]хинолин-2-карбоксилат (V). Смесь 2,1 г (0,005 моль) аминокетозифра III, 30 мл этанола, 0,5 мл конц. HCl, 0,5 мл нитробензола нагревают в запаянной ампуле при 100 °С 12 ч. Содержимое ампулы упаривают на 3/4 объема, смолистый остаток обрабатывают спиртовым NH₄OH, водой, высушивают, растирают с 2-пропанолом. Осадок продукта реакции отфильтровывают, кристаллизуют из этанола. Выход 0,56 г (28%). *T*_{пл} 151...152 °С. Найдено, %: С 80,57, Н 5,26, N 6,48. C₂₇H₂₀N₂O₂. Вычислено, %: С 80,20, Н 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-пиридил)- β -оксопропионовой кислоты (VI). Нагревают 2,1 г (0,005 моль) аминокетозифра III или смесь 2,3 г (0,01 моль) азометина I и 2,4 г (0,0125 моль) кетозифра II в 20 мл толуола с 5 каплями пиперидина 3 ч при 120...130 °С. Выпавший 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*_{пл} 170...171 °С. Найдено, %: С 74,87, Н 4,89, N 9,88. C₁₈H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 74,46, Н 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., Грень В. В. // ХГС. — 1994. — № 10. — С. 1406.
4. Козлов Н. С., Сержанина В. А., Пашихина 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