

Д. Э. Тосунян, С. В. Верин, Е. В. Кузнецов

СОЛИ 2-БЕНЗОПИРИЛИЯ

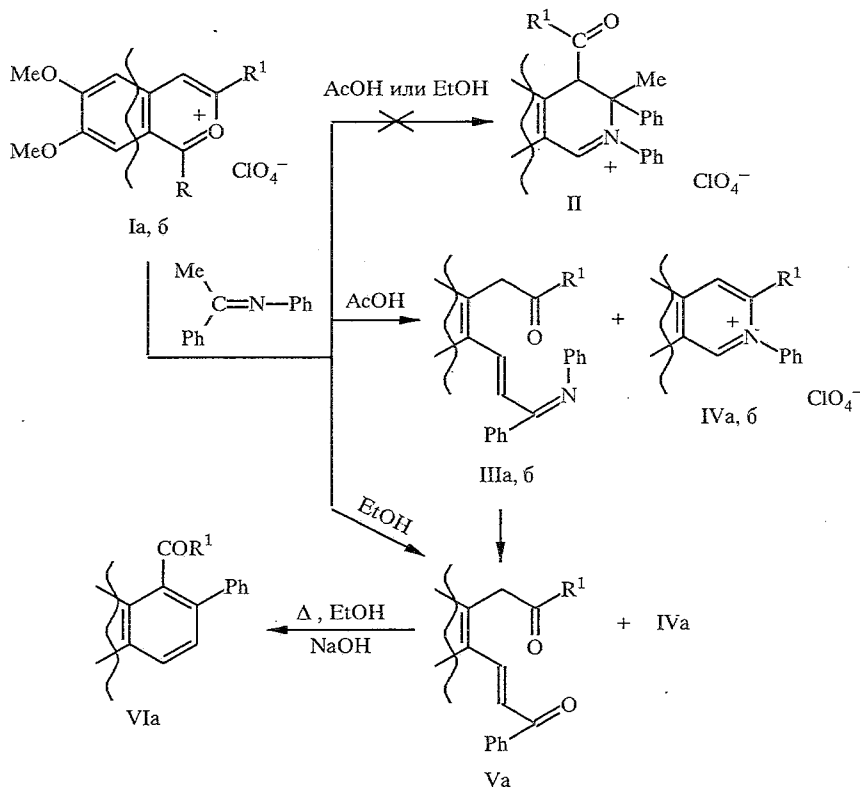
45\*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ 2-БЕНЗОПИРИЛИЯ И ИХ МОНОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ С ИМИНАМИ КЕТОНОВ

Показано, что имины кетонов, способные к имин-енаминной таутомерии, реагируют с пирилевыми солями в енаминной форме. Соли 2-бензопирилия в таких реакциях трансформируются в непредельные кетоны, а их моноциклические аналоги в зависимости от структуры исходного имина либо в соли хинолизиния, либо в пиридиниевые соли.

Ранее мы обнаружили, что взаимодействие солей 2-бензопирилия, не содержащих в положении 1 алкильного заместителя, с азометинами с количественным выходом приводит к образованию 3,4-дигидроизохинолиниевых солей [1].

В целях расширения синтетических возможностей этого превращения была предпринята попытка введения в аналогичную реакцию иминов кетонов для получения 3,3-дизамещенных дигидроизохинолиниевых солей II.

Схема 1



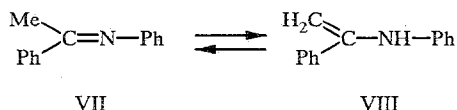
I—VI a, б R=H; а R<sup>1</sup>=3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; б R<sup>1</sup>=Ph

\* Сообщение 44 см. [1].

Однако результатом взаимодействия соли Ia с анилом бензофенона в уксусной кислоте оказалась только изохинолиниевая соль IVa — продукт обычного взаимодействия по схеме ANRORC 2-бензопирилеевой соли с анилином, образующимся, очевидно, в результате гидролиза имина. В то же время, в реакции той же соли с анилом ацетофенона наряду с изохинолиниевой солью IVa было выделено соединение несолевого строения, которое, судя по данным ИК, ПМР и масс-спектрологии, имеет структуру IIIa.

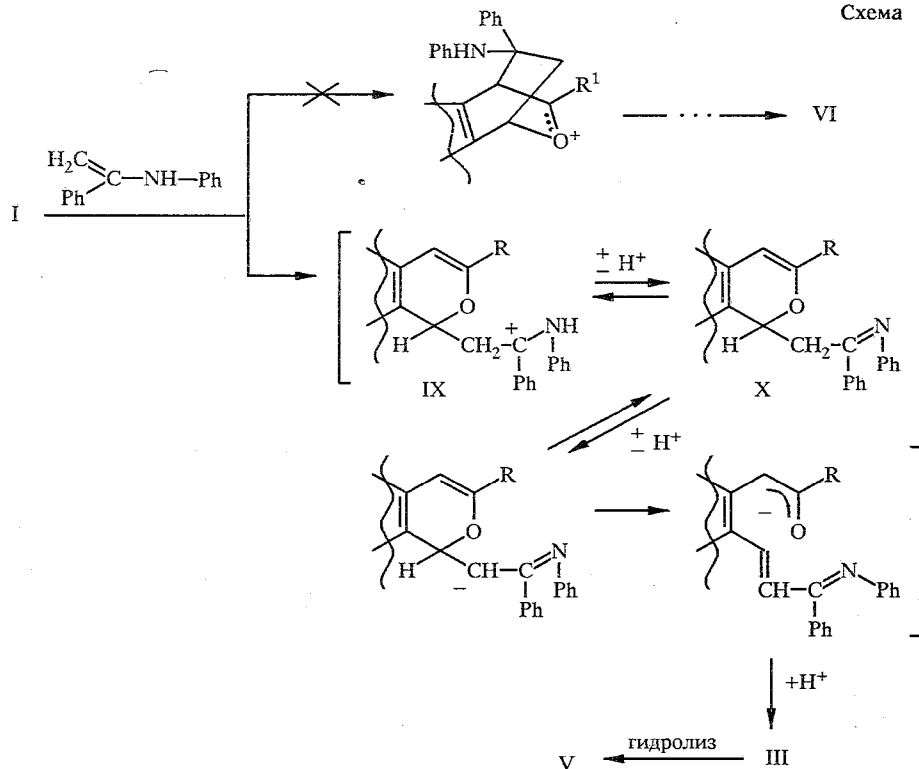
Непродолжительное нагревание этого соединения в водном этаноле приводит к гидролизу связи C=N и образованию непредельного кетона Va, который может быть получен также непосредственно при взаимодействии исходной соли Ia с анилом ацетофенона в спирте. Если же дикетон Va нагреть со щелочью, то в результате внутримолекулярной конденсации образуется нафталин VIa. Аналогичный имин IIIб был получен при взаимодействии с имином ацетофенона 3-фенил-6,7-диметокси-2-бензопирилеевой соли Ib.

Образование открытоцепных соединений типа III, V объясняется нами реализацией классической имин-енаминной таутомерии [2], в результате которой реагентом становится енамин VIII, но выступающий не в качестве π-избыточного диенофила (непосредственное образование нафталина VIa), а как C-нуклеофил.



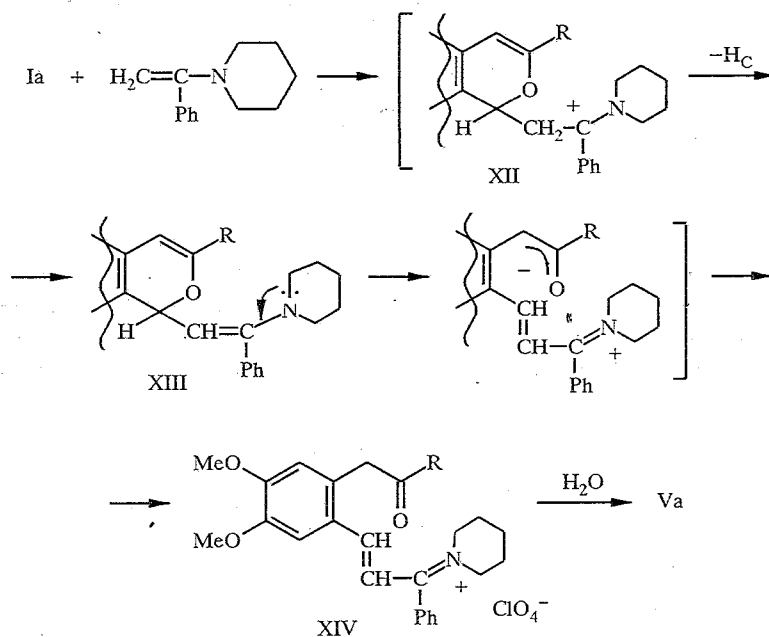
Очевидно, первоначальная атака метиленовой группы енамина по положению 1 катиона 2-бензопириля приводит к образованию заряженного аддукта IX, стабилизация которого происходит за счет потери подвижного протона группы NH. Последующее раскрытие гетероцикла в аддукте X, протекающее, как и в реакции солей 2-бензопириля с метиленактивными

Схема 2



соединениями [5], под действием основания, роль которого, очевидно, выполняет избыток исходного имиона, приводит к образованию анила III, который после гидролиза превращается в непредельный кетон V.

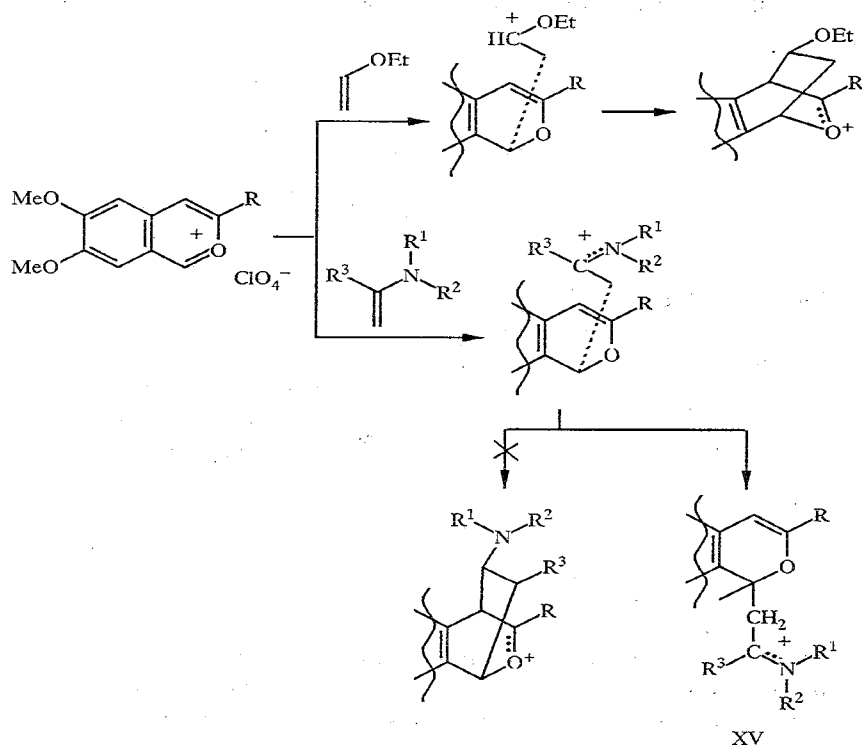
Для подтверждения того, что имион ацетофенона вступает в реакцию в енаминной форме, мы исследовали взаимодействие соли Ia с истинным, т. е. не содержащим подвижного протона группы NH, пиперидиновым енамином этого кетона [3]. В данном случае образующийся на первой стадии заряженный аддукт XII, способный только к C-депротонированию, превращается в аддукт XIII; раскрытие гетероцикла в нем, благодаря разрыхляющему действию по цепи сопряжения свободной пары электронов атома азота, завершается образованием перхлората XIV\*. Его гидролиз в водном этаноле дает искомым дикетон Va.



Таким образом, поведение енаминов в реакциях с солями 2-бензопирилия разительно отличается от характера реагирования простых виниловых эфиров с теми же солями [5], хотя известно, что оба типа соединений являются классическими диенофилами в реакции Дильса—Альдера с обращенными электронными требованиями [6].

Очевидно, это различие объясняется разной степенью делокализации положительного заряда, возникающего в несимметричном переходном состоянии:

\* В рассматриваемом случае, в отличие от реакции соли Ia с N-циклогексанилморфолином [4], процесса димеризации и последующего диспропорционирования мы не фиксировали.



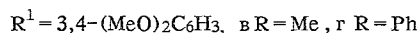
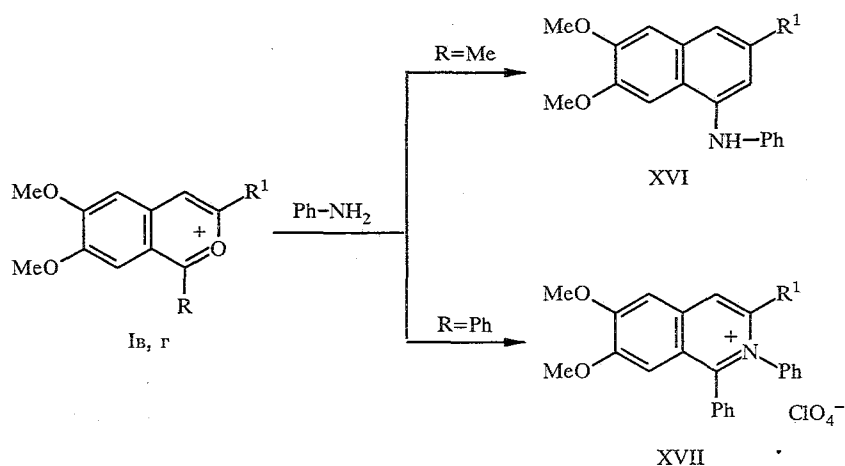
В случае же применения винилового эфира возможность делокализации положительного заряда с участием атома кислорода невелика; это в итоге увеличивает вероятность образования мостикового интермедиата по пути 4 + 2-циклоприсоединения или с вовлечением бриджингового механизма. При взаимодействии с енаминами в делокализации возникающего положительного заряда участвует свободная пара электронов атома азота, что, естественно, понижает его активность и, в итоге, вероятность зарождения новой связи С—С. Таким образом, на этой стадии реакция завершается образованием аддукта XV, который не способен реагировать по бриджинговому механизму и претерпевает либо N-депротонирование ( $R^1$  или  $R^2 = H$ ), либо С-депротонирование ( $R^1, R^2 \neq H$ ).

Ответ на другой вопрос, почему енамины гладко реагируют по пути 4 + 2-циклоприсоединения с образованием мостиковых интермедиатов с солями изохинолина и акридисиния [7], а с солями 2-бензопирилия — с образованием соединений открытоцепного строения, вероятно, объясняется разной степенью легкости раскрытия гетерокольца: разрыв связи С—О в изохроменах типа X требует значительно меньших энергетических затрат, чем связи С—N в 1,2-дигидроизохинолинах; как следствие, склонность к реакциям рециклизации по схеме ANRORC у солей 2-бензопирилия значительно выше, чем у изохинолиниевых [8].

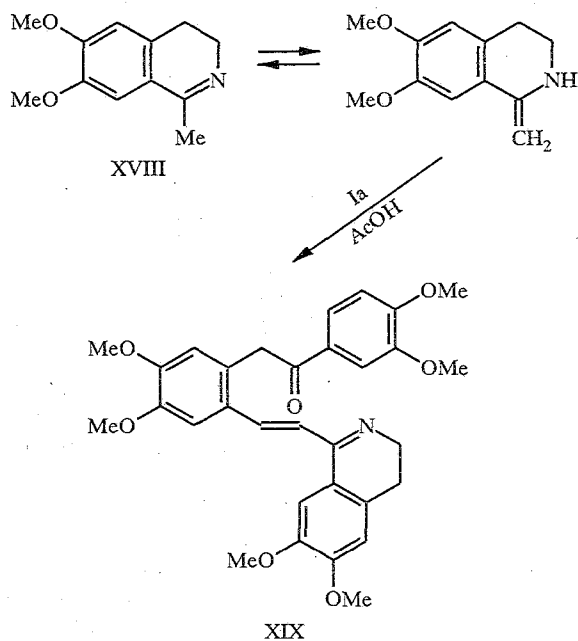
Следует подчеркнуть, что ацетофенон в отличие от своих енаминов в реакцию с солью Ia не вступает ни в условиях межфазного катализа, ни в традиционных условиях взаимодействия пирилиевых солей с метиленактивными соединениями [5]. Таким образом, налицо классическая активация алкильной группы кетона к реакциям электрофильного замещения путем перевода его в соответствующий енамин [9].

Появление в положении 1 2-бензопирилиевой соли заместителя, очевидно, по стерическим причинам препятствует ее реакции с имином ацетофенона и приводит к гидролизу последнего; образующийся при этом

анилин с 1-метилзамещенной солью Iв, аналогично [10], дает нафтамин XVI, а с 1-фенилзамещенной солью Iг — соответствующую изохинолиниевую соль XVII.

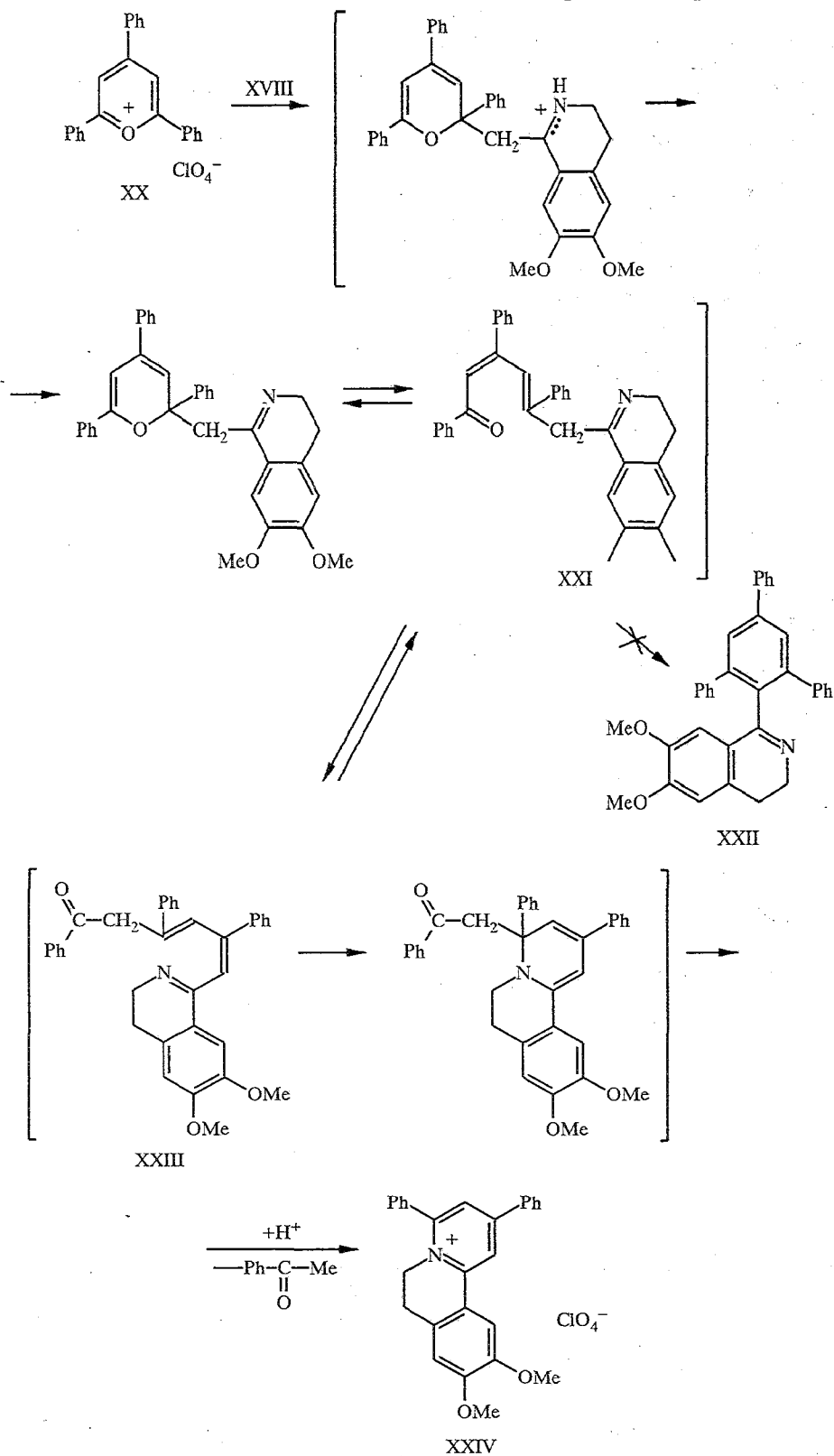


С 1-метил-3,4-дигидроизохинолином, который можно рассматривать как циклический анилин соответствующим образом замещенного ацетофенона, соль Ia реагирует с образованием непредельного кетона XIX, т. е. по той же схеме, что и с анилом ацетофенона:



В литературе описано взаимодействие моноциклических пирилевых солей с енаминами, не имеющими подвижного протона группы NH, которое завершается образованием замещенного бензола в результате электроциклической циклизации гексатриенового интермедиата [11]. С иминами кетонов, способных к имин-енаминной таутомерии, такие реакции не изучались.

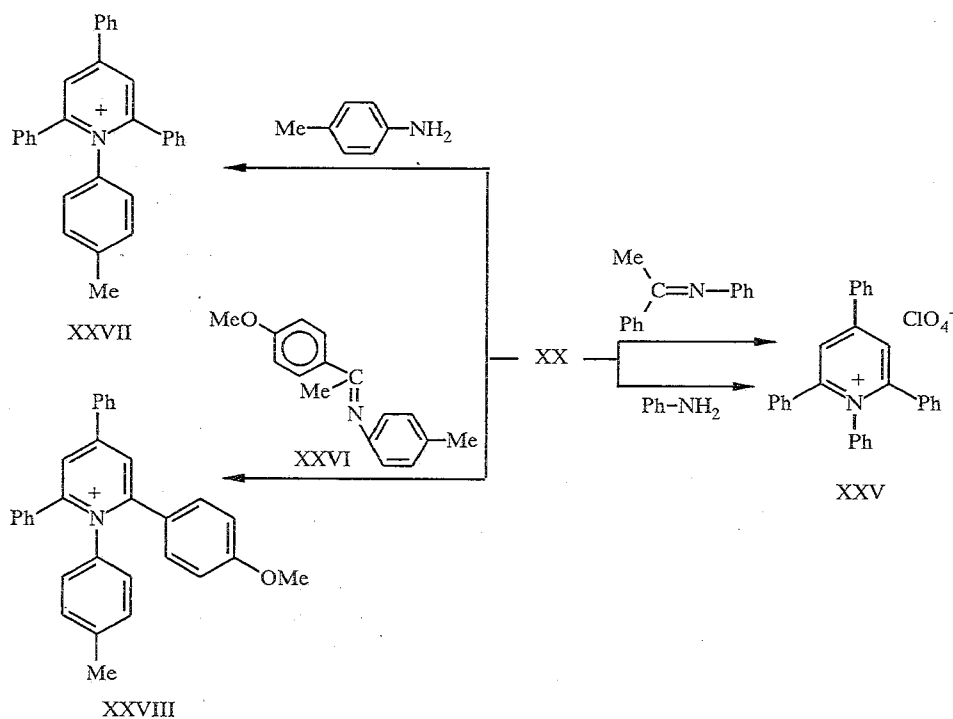
Описанные выше данные позволили предположить, что наличие подвижного протона группы NH в таких енаминах не позволит реакции протекать по известной схеме [11]. Более вероятным представлялось



протекание реакции по пути, аналогичному взаимодействию пирилевых солей с метиленактивными соединениями [12], т. е. с образованием в результате внутримолекулярной конденсации по активной метиленовой группе интермедиата XXI замещенного бензола XXII. Однако оказалось, что результатом взаимодействия трифенилпириля XX с 1-метил-3,4-дигидроизохинолином является хинолизиниевая соль XXIV. Ее образование наиболее логично объясняется предварительным смещением протона в интермедиате XXI с образованием уже азатриена XXIII, электроциклическая циклизация которого с последующим отщеплением ацетофенона и приводит к перхлорату XXIV.

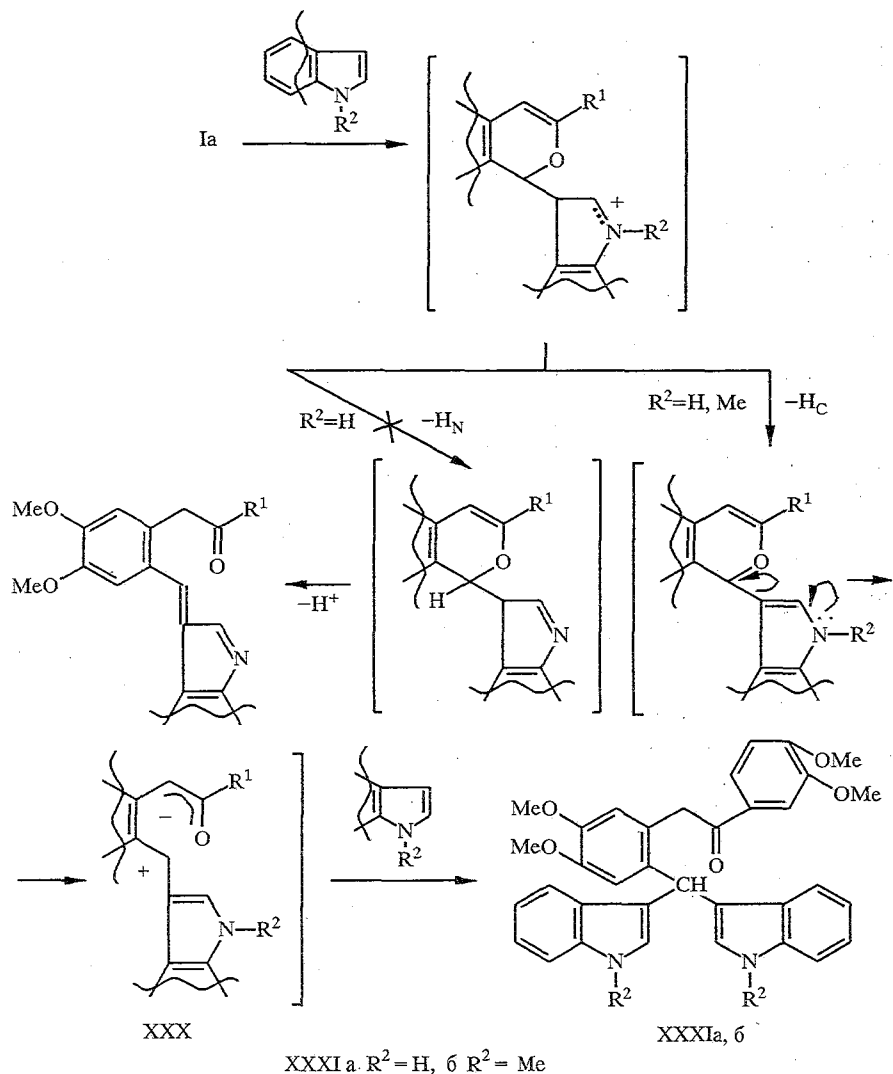
Взаимодействие этой же пирилевой соли XX с линейным имином завершилось, как ожидалось, образованием обычной N-фенилпиридиниевой соли XXV. Однако, учитывая результаты взаимодействия солей 2-бензопириля Iв,г с этим имином, когда происходил полный его гидролиз, нельзя было исключить возможность образования пиридиниевой соли именно за счет появления в реакционной смеси анилина.

Для выяснения реальной схемы описываемого процесса в ряду моноциклических пирилевых солей с занятым  $\alpha$ -положением в реакцию с этой же пирилевой солью XX был введен имин XXVI, строение которого позволяет различить оба пути реакции.



Анализ спектра ПМР полученного соединения показал, что в результате реакции образуется смесь двух солей: одна из них (XXVII) за счет взаимодействия исходной пирилевой соли XX с *n*-метиланилином, а вторая (XXVIII) — по схеме, предложенной выше. Интегральные данные показывают, что соотношение количеств солей XXVII : XXVIII = 4 : 1.

Аналогичные результаты были получены и в другом контрольном эксперименте при взаимодействии имина ацетофенона с перхлоратом 2,6-дитолил-4-анилпириля. Таким образом, моноциклические пирилевые соли типа XX, в отличие от 1-замещенных солей 2-бензопириля, с



линейными имидами типа VII или XXVI все же реагируют без предварительного гидролиза, хотя и в незначительной степени.

Интересно было в реакциях с пирилевыми солями исследовать поведение соединений, являющихся потенциальными енаминами. Так, наличие в молекуле индола енаминового фрагмента с достаточно подвижным протоном NH позволило нам допустить возможность его реагирования с 2-бензопирилевой солью Ia с образованием соединения XXIX, т. е. по пути, аналогичному описанному на схемах 1,2. Однако оказалось, что конечным продуктом здесь является соединение XXXIа — своеобразное производное триарилметана. Очевидно, вместо ожидаемого NH депротонирования произошло отщепление протона от группы CH, а в образующемся после раскрытия цикла интермедиате, существующем в виде нескольких резонансных форм, к присоединению второй молекулы индола способна только биполярная форма XXX. Аналогичным образом, естественно, ведет себя и N-метилиндол, образуя производное XXXIб.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре Specord IR-75 в вазелиновом масле, спектр ПМР — на приборах Tesla 487 С (80 МГц), Tesla 567 А (100 МГц) и Unity 300 при 20 °С (растворитель —

CDCl<sub>3</sub>), внутренний стандарт ГМДС. Масс-спектры получены с химической ионизацией (газ-реактант изобутан) на приборе Finnigan MAT-4615.

Данные элементного анализа на С, Н, Cl и N соответствуют вычисленным.

**3,3',4,4'-Тетраметокси-6-(2-иминофенил-2-фенилпропенил) дезоксибензоин (IIIa, C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub>).** К суспензии 0,43 г (1 ммоль) соли Ia в 5 мл уксусной кислоты добавляют 0,4 г (2 ммоль) анила ацетофенона, нагревают до растворения соли. После охлаждения добавляют 40 мл эфира и отделяют выпавший осадок, который промывают 10 мл эфира, сушат и разделяют на хроматографической колонке (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, элюент хлороформ), собирают фракцию с R<sub>f</sub> 0,8, упаривают и получают желтые кристаллы с T<sub>пл</sub> 168°C (из этанола), выход 41%. ИК спектр: 1673, 1580, 1140 см<sup>-1</sup>. Спектр ПМР: 3,72 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,80 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,82 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,9 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4,1 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO), 6,50...7,65 м. д. (17H, м, 15H<sub>аром</sub> + 2H<sub>винил</sub>). Масс-спектр: 52(7), 51(21), 137(3,6) Ar<sup>+</sup>; 165(26) ArCO<sup>+</sup>. Смесь хлороформ—этанол, 2:1, вымывают оставшуюся на старте изохинолиниевую соль IVa, выход 35%.

**3,3',4,4'-Тетраметокси-6-(2-иминофенил-2-фенилпропенил) дезоксибензоин (IIIб, C<sub>31</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>)** получают аналогично. Выход 40%, T<sub>пл</sub> 160°C (из этанола). ИК спектр: 1660, 1580, 1135 см<sup>-1</sup>. Спектр ПМР: 3,79 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,84 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,92 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO), 6,6...7,45 м. д. (19H, м, 17H<sub>аром</sub> + 2H<sub>винил</sub>).

**3,3,4,4-Диметокси-6-(2-бензоилэтинил-1) дезоксибензоин (Va, C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>O<sub>6</sub>).** А. К суспензии 0,43 г (1 ммоль) соли Ia в 10 мл этилового спирта добавляют 0,4 г (2 ммоль) анила ацетофенона и смесь нагревают 10 мин. После охлаждения выпавшую изохинолиниевую соль IVa (0,08 г) отфильтровывают, а маточный раствор разбавляют 40 мл эфира и отделяют 0,2 г (44%) дикетона Va, T<sub>пл</sub> 188°C (из ацетонитрила). ИК спектр: 1673, 1660, 1140 см<sup>-1</sup>. Спектр ПМР: 3,81 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,84 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,9 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4,38 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO), 6,66...8,34 м. д. (12H, м, 10H<sub>аром</sub> + 2H<sub>винил</sub>).

Б. После нагревания 5 мин имина IIIa в водном этиловом спирте получают дикетон Va с количественным выходом.

В. В результате нагревания перхлората XIV в водном этиловом спирте в течение 20 мин образуется дикетон Va (72%).

**1-(3,4-Диметоксибензоил)-2-фенил-6,7-диметоксинафталин (VIa, C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>O<sub>5</sub>).** Суспензию 0,3 г (0,67 ммоль) дикетона Va в смеси, состоящей из 10 мл этилового спирта и 1...2 капель 25% раствора NaOH, кипятят до растворения и исчезновения темно-синей окраски. После охлаждения добавляют 40 мл воды и отделяют выпавший осадок, промывают водой, сушат и очищают на колонке (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, элюент хлороформ). Собирают бесцветную фракцию с R<sub>f</sub> 0,75 и после упаривания получают 0,15 г (54%) бесцветных кристаллов; T<sub>пл</sub> 142°C (из этанола). ИК спектр: 1665, 1633, 1120 см<sup>-1</sup>. Спектр ПМР: 3,75 (9H, с, 3OCH<sub>3</sub>), 3,99 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 6,45...7,86 м. д. (12H, м, 12H<sub>аром</sub>). Масс-спектр: 137(7) Ar<sup>+</sup>, 165(69) ArCO<sup>+</sup>, 291(36) [M-Ar]<sup>+</sup>, 428(100) [M]<sup>+</sup>.

Перхлорат 1-фенил-1-(N-пиперидил)-3-[3,4-диметокси-6-(3,4-диметоксифенацил)фенил]пропенилия (XIV, C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>NO<sub>5</sub><sup>+</sup>ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>). К суспензии 0,43 г (1 ммоль) соли Ia в 5 мл ацетонитрила добавляют 0,4 мл (2 ммоль) енамина пиперидина и нагревают до растворения соли (2...3 мин). Раствор охлаждают и добавляют 50 мл эфира. К образующемуся в течение 20 мин маслу после декантации эфирного слоя добавляют 2 мл метилового спирта и смесь доводят до кипения. Выпавшие при охлаждении кристаллы желтого цвета отделяют, выход 0,12 г (21%), T<sub>пл</sub> 205°C. ИК спектр: 1686, 1593, 1100 см<sup>-1</sup>. Спектр ПМР: 1,65...1,69 (4H, м), 2,1 (3H, м), 3,62 (2H, т), 3,85 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 3,95 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4,00 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 4,05 (5H, с, OCH<sub>3</sub> + CH<sub>2</sub>CO), 4,20 (2H, т), 6,64...7,60 м. д. (12H, м, 10H<sub>аром</sub> + 2H<sub>винил</sub>).

**3,3',4,4'-Тетраметокси-[2-(3,4-диметоксидигидроизохинолинил-1)этинил-1] дезоксибензоин (XIX, C<sub>31</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>7</sub>).** К суспензии 0,43 г (1 ммоль) соли Ia в 3 мл уксусной кислоты добавляют 0,2 г (1 ммоль) дигидроизохинолина XVIII и смесь нагревают 10 мин. После охлаждения отделяют выпавшие желтые кристаллы, промывают 10 мл эфира и получают 0,5 г (74%), T<sub>пл</sub> 195°C (из уксусной кислоты). ИК спектр: 1673, 1580, 1153 см<sup>-1</sup>. Спектр ПМР: 2,64 (2H, т, CH<sub>2</sub>-), 3,6...3,87 (20H, м, 2H, -CH<sub>2</sub>- + 6OCH<sub>3</sub>), 4,32 (2H, с, -Cl<sub>2</sub>-), 6,33...7,65 м. д. (9H, м, 7H<sub>аром</sub> + 2H). Масс-спектр: 137(7) Ar<sup>+</sup>, 165(100) ArCO<sup>+</sup>, 166(14), 198(28).

Перхлорат 2,3-диметокси-5,6-дигидро-8,10-дифенилбензо[а]хинолизиция (XXIV, C<sub>27</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>). К суспензии 0,4 г (1 ммоль) соли XX в 10 мл метилового спирта добавляют 0,9 г (4,5 ммоль) изохинолина XVIII и смесь нагревают 10 мин. При охлаждении выпадает 0,36 г (76%) кристаллов ярко-желтого цвета, которые отделяют и промывают 5 мл метилового спирта.

$T_{пл}$  250 °С (из метанола). ИК спектр: 1620, 1220, 1100  $см^{-1}$ . Спектр ПМР: 3,06 (2H, т,  $-CH_2-$ ), 3,92 (3H, с,  $OCH_3$ ), 3,96 (3H, с,  $OCH_3$ ), 4,42 (2H, т,  $-CH_2-$ ), 6,86...7,86 м. д. (14H, м,  $14H_{аром}$ ).

Ди-3-индолил-2-(3,4-диметоксифенацетил)-4,5-диметоксифенилметан (XXXIa,  $C_{35}H_{32}N_2O_5$ ). К суспензии 0,43г (1 ммоль) соли Ia в 10 мл этилового спирта добавляют 0,23 г (2 ммоль) индола и смесь нагревают до растворения соли. После охлаждения добавляют 100 мл воды и отделяют выпавший осадок, который промывают 50 мл воды. Получают 0,45 г (54%) бесцветных кристаллов,  $T_{пл}$  156 °С (из этанола). ИК спектр: 3580, 3366, 1660, 1500  $см^{-1}$ . Спектр ПМР: 3,5 (3H, с,  $OCH_3$ ), 3,78 (3H, с,  $OCH_3$ ), 3,82 (3H, с,  $OCH_3$ ), 3,88 (3H, с,  $OCH_3$ ), 4,26 (2H, с,  $CH_2CO$ ), 5,86 (1H, с,  $-CH-$ ), 6,6...7,46 (15H, м,  $15H_{аром}$ ), 8,86 м. д. (2H, ш. с, 2-NH-).

Ди-3-N-метилиндолил-2-(3,4-диметоксифенацетил)-4,5-диметоксифенилметан (XXXIb,  $C_{37}H_{36}N_2O_5$ ). Получают аналогично. При охлаждении в течение 1 ч выпадают кристаллы, которые отделяют и очищают на колонке ( $Al_2O_3$ , элюент хлороформ), собирают фракцию с  $R_f$  0,8. Получают 0,33 г (56%) бесцветных кристаллов,  $T_{пл}$  199 °С (из пропанола-2). ИК спектр: 1673, 1580, 1440  $см^{-1}$ . Спектр ПМР: 3,58 (3H, с,  $CH_3$ ), 3,67 (6H, с, 2  $OCH_3$ ), 3,84 (3H, с,  $CH_3$ ), 3,93 (6H, с, 2  $OCH_3$ ), 4,26 (2H, с,  $-CH_2-$ ), 5,94 (1H, с,  $-CH-$ ), 6,47...7,42 м. д. (15H, м,  $15H_{аром}$ ).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований — код 93-03-5439.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тосунян Д. Э., Верин С. В., Кузнецов Е. В. // ХГС. — 1992. — № 11. — С. 1465.
2. Layer R. W. // Chem. Rev. — 1963. — Vol. 63. — P. 489.
3. Mink M. E., Kim Y. K. // J. Amer. Chem. Soc. — 1964. — Vol. 86. — P. 2213.
4. Верин С. В., Кузнецов Е. В., Жданов Ю. А. // ХГС. — 1989. — № 6. — С. 750.
5. Верин С. В., Тосунян Д. Э., Кузнецов Е. В., Жданов Ю. А. // ХГС. — 1990. — № 3. — С. 315.
6. Bradsher C. K., Stone J. A. // J. Org. Chem. — 1969. — Vol. 33. — P. 519.
7. Bradsher C. K., Carlson G. L.B., Porter N. A., Westerman J. J., Wallis T. G. // J. Org. Chem. — 1978. — Vol. 43. — P. 322.
8. Kuznetsov E. V., Shcherbakova I. V. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 50. — P. 157.
9. Шмушкович Дж. // Успехи органической химии. — М.: Мир, 1966. — Т. 4. — С. 5.
10. Кузнецов Е. В., Дорофеев Г. Н. // ХГС. — 1971. — № 10. — С. 1437.
11. Markl G., Vaier H. // Tetrah. Lett. — 1968. — N 41. — P. 4379.
12. Dimroth K., Neubauer F., Mollenkamp H., Oosterloo G. // Chem. Ber. — 1957. — Bd 90. — S. 1668.

НИИ Физической и органической химии  
Ростовского государственного университета,  
Ростов-на-Дону 344104

Поступило в редакцию 10.05.94