

Т. Д. Казаринова, Л. И. Маркова, В. Г. Харченко

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ 2-(3'-ОКСОАЛКИЛ)-1,3-ЦИКЛОГЕКСАНДИОНОВ С АЗОТИСТЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Конденсированные 1,4-дигидропиридины, не содержащие заместителя в положении 4, образующиеся при взаимодействии 2-(3'-оксоалкил)-1,3-циклогександионов с ацетатом аммония в уксусной кислоте, подвергаются диспропорционированию. Образование пиридиновых оснований протекает в результате двух конкурирующих реакций — диспропорционирования и окисления кислородом воздуха 1,4-дигидропиридинов — интермедиатов гетероциклизации оксо-1,3-дикетонов с участием атома азота.

Ранее нами было изучено влияние природы азотистых реагентов и условий реакции на характер превращения 1',3'-дизамещенных 2-(3'-оксопропил)-циклогексан-1,3-дионов [1, 2]. Оказалось, что при реакции с аммиаком в этаноле образуются 2,4-дизамещенные 5-оксо-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолины, тогда как с ацетатом аммония в уксусной кислоте получают преимущественно 5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолины [1]. При действии соляно-кислого гидроксилamina происходит изомеризация и вместо ожидаемых оксимов 2,4-дизамещенных 5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолинов возникают оксимы 2,3-дизамещенных 5-оксо-5,6,7,8-тетрагидрохинолинов [2].

Выясняя влияние природы заместителей в боковой цепи семициклических трикетонов, мы установили, что последние, содержащие электронодонорные заместители, с ацетатом аммония претерпевают более глубокие превращения, образуя 5-оксотетрагидрохинолины. Трикетоны, содержащие электроноакцепторные заместители, с тем же реагентом дают 5-оксогексагидрохинолины. С гидроксиламином первые легко и более полно изомеризуются, вторые — не изомеризуются.

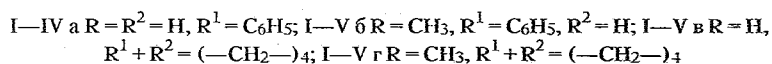
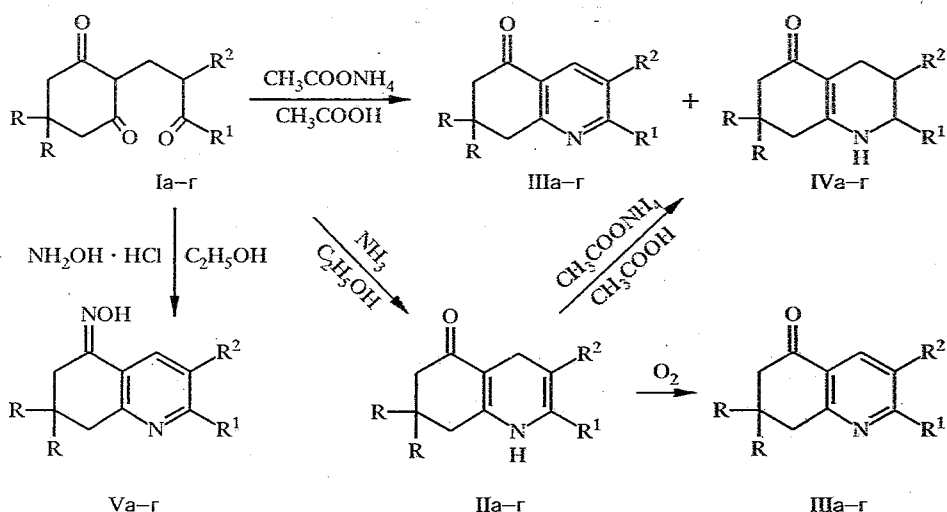
Результаты исследований свидетельствуют о значительном влиянии природы заместителей в молекулах «семициклических» трикетонов на характер их превращения с азотистыми реагентами.

Мы попытались выяснить влияние степени замещенности на отношение названных трикетонов к азотистым реагентам.

Данное исследование посвящено изучению реакций незамещенных в положении 1' боковой цепи 2-(3'-оксопропил)-циклогексан-1,3-дионов Ia—г с азотистыми реагентами.

При действии аммиака в кипящем этаноле трикетоны Ia—г претерпевают гетероциклизацию, образуя смесь соединений, включающих пиридиновый и 1,4-дигидропиридиновый циклы (табл. 1, 2), причем менее замещенный трикетон претерпевает более глубокое превращение. Так, трикетон Ia с вышеназванным реагентом образует 5-оксотетрагидрохинолин IIIa с выходом 93%, тогда как трикетоны Ib—г с аммиаком с выходом 70...80% превращаются в соединения IIб—г, содержащие 1,4-дигидропиридиновый цикл.

Неожиданные результаты были получены при взаимодействии трикетонов Ia—г с ацетатом аммония в уксусной кислоте. Оказалось, что наряду с конденсированными пиридинами IIIa—г образуются соответствующие конденсированные тетрагидропиридины IVa—г, которые, по нашим и литературным данным [3], представляют собой продукты диспропорционирования конденсированных 1,4-дигидропиридинов IIa—г:



Выходы полученных оснований IIIa—г и IVa—г составляют 41...43% (табл. 3).

Подобный характер превращений описан в работе [3] в иных условиях — при пропускании аммиака через кипящий раствор 5,5-диметил-2-(3'-оксобутил)-циклогексан-1,3-диона в толуоле.

Мы изучили поведение трикетонов Ib,г в условиях, аналогичных приведенным в работе [3]. Оказалось, что при кипячении трикетонов Ib,г с аммиаком в толуоле также образуются продукты диспропорционирования IIIб,г и IVб,г.

В пользу предложенного механизма свидетельствует также отношение 5-оксогексагидрохинолина IIб к ацетату аммония в уксусной кислоте. В этих условиях образуются продукты диспропорционирования: 5-оксотетрагидро-

Таблица 1

Характеристики синтезированных соединений IIб—г, III—Va—г

Соединение	Брутто-формула	T _{пл.} , °C	ИК спектр, см ⁻¹				
			ν _{C=O}	ν _{N-H}	пиридин	ν _{C=C}	ν _{OH}
IIб	C ₁₇ H ₁₉ NO	192...194	1665	3280	—	1580...1620	—
IIв	C ₁₃ H ₁₇ NO	167...171	1620	3285	—	1520...1585	—
IIг	C ₁₅ H ₂₁ NO	206...208	1600	3240	—	1580...1620	—
IIIa	C ₁₅ H ₁₃ NO	128...128,5	1680	—	1560, 1240	—	—
IIIб	C ₁₇ H ₁₃ NO	71,5...73	1680	—	1560, 1240	—	—
IIIв	C ₁₃ H ₁₅ NO	92...93	1680	—	1560, 1240	—	—
IIIг	C ₁₅ H ₁₉ NO	86...87	1680	—	1560, 1240	—	—
IVa	C ₁₅ H ₁₇ NO	258...259	1570	3220	—	1520	—
IVб	C ₁₇ H ₂₁ NO	240...241	1572	3220	—	1524	—
IVв	C ₁₃ H ₁₉ NO	189...191	1580...1600	—	—	1450...1530	—
IVг	C ₁₅ H ₂₃ NO	191...192	1600	3240	—	1515...1570	—
Va	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O	185...187	—	—	1550	—	3230
Vб	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O	215...217	—	—	1550	—	3220
Vв	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O	242...243	—	—	1550...1560	—	3150
Vг	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O	251...253	—	—	1550...1560	—	3170

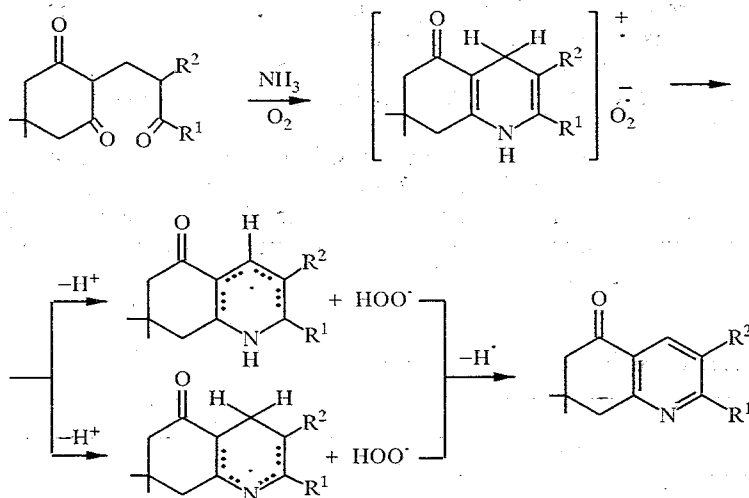
Взаимодействие трикетонов Ia—г с аммиаком в спирте

Исходный трикетон	Конечные продукты	Выход, %
Ia	IIIa	93
Iб	IIIб	80
	IIIб	12
Iв	IIIв	57
	IIIв	30
Iг	IIIг	72
	IIIг	21

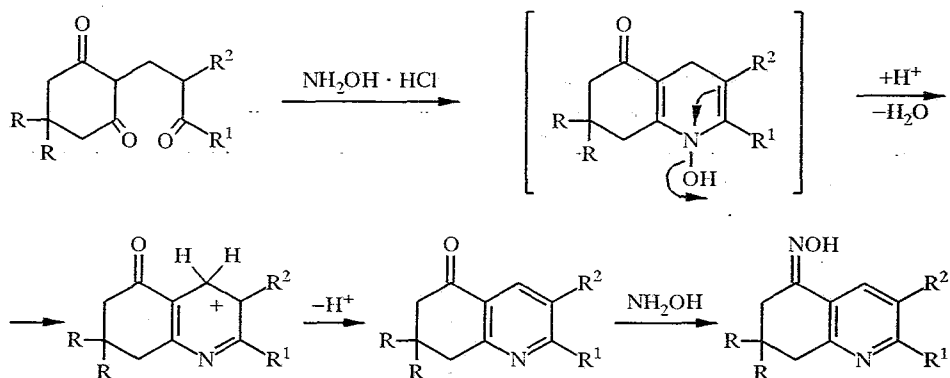
IIIб и 5-оксооктагидрохиолин IVб с выходами 45 и 42% соответственно (табл. 3).

Однако выше было отмечено, что при действии аммиака в спирте на трикетоны Ia—г происходит гетероциклизация в пиридиновые основания IIIa—г либо в смеси с конденсированными 1,4-дигидропиридинами IIa—г и не обнаружено в составе реакционной смеси продуктов диспропорционирования с тетрагидропиридиновым циклом IVa—г. Мы предположили, что в этих условиях пиридинизация наступает в результате окисления 1,4-дигидропиридиновых оснований IIa—г кислородом воздуха. Для обоснования такого предположения нами осуществлена реакция трикетонов Iб,г с ацетатом аммония в уксусной кислоте в атмосфере аргона и кислорода. Оказалось, что выходы продуктов диспропорционирования IIIб,г и IVб,г в аргоне составляют 46...47 и 43...45%, тогда как в атмосфере кислорода 66...72 и 18...27% соответственно (табл. 3).

Приведенные данные дают основание сделать заключение о том, что пиридинизация 1,4-дигидропиридинов IIa—г в обычных условиях является результатом двух конкурирующих процессов — диспропорционирования и окисления кислородом воздуха.



Выясняя возможность диспропорционирования конденсированных 1,4-дигидропиридинов IIa—г при действии соляно-кислого гидросиламина в этаноле, мы установили, что в этих условиях диспропорционирование не наблюдается, а имеет место количественная пиридинизация с образованием оксимов 5-оксотетрагидрохиолина Va—г (табл. 1). Вероятный механизм реакции состоит в дегидратации образующегося интермедиата — конденсированного 1-гидрокси-4Н-дигидропиридина [2].



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

Четкое отнесение полос поглощения в длинноволновой части ИК спектров соединений IIб—г и IVа—г затруднено вследствие наличия сопряженной енаминовой системы $\text{HN}_1\text{—C}_{8a}=\text{C}_{4a}\text{—C}_5=\text{O}$ [4], что приводит к сильному bathochромному сдвигу полос поглощения карбонильной группы в спектрах соединений IIб—г при 1600...1665 и $\text{C}=\text{C}$ связи 1580...1620 и для соединений IVа—г 1520...1570 и 1450...1515 cm^{-1} соответственно. Сопряжение оказывает влияние и на поглощение, отвечающее колебаниям N—H -группы. Наблюдается его смещение в область меньших частот и проявление в области более характерной для амидов (3200...3300 cm^{-1}), чем для аминов.

В ИК спектрах 5-оксотетрагидрохинолинов IIIа—г и соответствующих им оксимов Va—г полосы поглощения в области 1240 и 1560 cm^{-1} отвечают колебаниям пиридинового кольца, а при 1680 cm^{-1} — колебаниям карбонильной группы в положении 5; валентным колебаниям гидроксила оксимной группы соответствуют полосы поглощения 3150...3280 cm^{-1} .

В спектрах ПМР 5-оксогексагидрохинолинов IIб—г можно выделить протон при гетероатоме N—H в области 5,18...5,44 м. д. Для соединения IIб наблюдаются также мультиплет фенильных протонов при 7,26...7,42, синглет 3-Н протона при 5,13, дублет 4-Н протона при 3,19...3,24, мультиплет протонов циклогексанона ($\text{CH}_2 \times 2$) при 2,21...2,26 и протоны двух метильных групп при 1,1 м. д.

В спектрах соединений IVа,б помимо поглощения ароматических протонов в области 7,19...7,28 и 7,40...7,96 соответственно наблюдаются сигналы протонов N—H -группы при 5,08...6,17 м. д., а также синглеты протонов при узловом атоме $\text{C}(2)$. Остальные протоны образуют мультиплет протонов циклогексана.

Т а б л и ц а 3

Взаимодействие трикетонов Ia—г с ацетатом аммония в уксусной кислоте

Исходный трикетон	Конечные продукты	Выход, %		
		на воздухе	в гелии	в кислороде
Ia	IIIa	43	—	—
	IVa	42	—	—
Iб	IIIб	42	50	72
	IVб	40	48	27
Iв	IIIв	43	—	—
	IVв	42	—	—

Характер сигналов и значение химических сдвигов протонов соединений IV_{в,г} хорошо согласуется с данными [4] и подтверждает строение додекагидроакридин-1-онов. В спектрах соединений IV_{в,г} можно выделить сигналы протонов N—H-группы при 4,4...4,65, а также 3,42 и 1,68 м. д., соответствующие протонам при узловых атомах углерода гетероцикла C(10a) и C(8a).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле и перхлор-1,3-бутадиене. Спектры ПМР получены на приборе Varian-80 FTA в CDCl₃ при концентрации веществ 0,1 моль/л; внутренний стандарт — ГМДС. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе гексан—эфир—хлороформ (2 : 1 : 1), проявитель — пары йода.

Данные элементного анализа на С, Н, N соответствуют расчетным.

Реакция трикетонов Ia—г с аммиаком. Трикетоны Ia—г подвергали действию аммиака в спирте по методике [1]. Выходы и характеристики образующихся соединений представлены в табл. 1, 2. Соединение Па не охарактеризовано, так как при перекристаллизации превращается в соединение Ша. Спектры ПМР: Пб — 7,42...7,26 (5H, м, C₆H₅); 5,18 (1H, с, N—H); 5,13 (1H, с, 3-H); 3,24...3,19 (2H, д, 4-H); 2,26...2,21 (4H, м, 2×CH₂); 1,05 (6H, с, 2×CH₃); Пв — 5,12 (1H, с, N—H); 3,67...1,1 (16H, м, 8×CH₂); Пг — 5,44 (1H, с, N—H); 2,94...2,90 (4H, д, 2×CH₂); 2,50 (2H, с, CH₂—CO); 2,23...1,66 (8H, м, 4×CH₂); 1,06 м. д. (6H, с, 2×CH₃).

Реакция трикетонов Ia—г с ацетатом аммония. Смесь 10 ммоль 2-(3'-оксопропил)-1,3-циклогександиона Ia—г, 30 ммоль ацетата аммония в 30 мл уксусной кислоты нагревают на водяной бане 48 ч до полного превращения исходного трикетона. Смесь выливают в 200 мл воды. Выпавший осадок дробно перекристаллизуют вначале из гексана, а затем из спирта и выделяют 5-оксотетрагидро- Ша—г и 5-оксооктагидрохинолины IVa—г (табл. 1, 3). Спектры ПМР: Ша — 8,03...7,34 (5H, м, C₆H₅); 7,52 (1H, с, 3-H); 8,18 (14H, с, 4-H); 3,10 (2H, с, 6H); 2,12 (2H, с, 7-H); 2,60 (2H, с, 8-H); Пб — 8,6...7,42 (5H, м, C₆H₅); 7,51 (1H, с, 3-H); 8,25 (1H, с, 4-H); 3,09 (2H, с, 6-H); 2,08 (2H, с, 7-H); 2,53 (2H, с, 8-H); 1,13 (6H, с, 2×CH₃); Пв — 7,94 (1H, с, 4-H); 2,15...3,14 (14H, м, 2×CH₂); Пг — 7,93 (1H, с, 4-H); 2,95...2,87 (6H, м, 3×CH₂); 2,50 (2H, с, CH₂—CO); 1,91...1,82 (4H, м, 2×CH₂); 1,07 (6H, с, 2×CH₃); IVa — 7,96...7,40 (5H, м, C₆H₅); 6,17 (1H, с, N—H); 3,60 (1H, с, 2H); 2,9 (2H, м, 4H); 2,08...2,0 (2H, д, 3H); 1,85...1,24 (6H, м, 3×CH₂); IVб — 7,28...7,19 (5H, м, C₆H₅); 5,08...4,45 (3H, м, NH и C₂—H); 2,32...2,16 (8H, м, 4×CH₂); 1,03 (6H, с, 2×CH₃); IVв — 4,65 (1H, с, N—H); 3,42 (1H, с, 2-H); 2,33...1,45 (10H, м, 5×CH₂); IVг — 4,40 (1H, с, N—H); 3,46 (1H, с, 2-H); 2,33...1,44 (8H, м, 4×CH₂); 1,02 (6H, с, 2×CH₃).

Реакция трикетонов Ib,г с аммиаком в толуоле. Кипятят 1 ммоль трикетона Ib,г в 20 мл толуола 3 ч с насадкой Дина—Старка при непрерывном пропускании аммиака. По данным ТСХ, в реакционной смеси присутствуют соединения II—IVб—г.

Диспропорционирование 7,7-диметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолина (Пб). Нагревают 2,84 г (11,2 ммоль) Пб в 25 мл уксусной кислоты 3 ч на водяной бане до полного превращения исходного. Смесь выливают в 200 мл воды, выпавший осадок дробно перекристаллизуют вначале из гексана, а затем из спирта и выделяют 1,3 г (45%) Пб и 1,2 г (42%) IVб.

Реакция трикетонов Ia—г с соляно-кислым гидросиламином. Оксимы Va—г получены из трикетонов Ia—г по методике [2] с выходами 72, 80, 90 и 96% соответственно (табл. 1). Спектры ПМР: Va — 8,97...7,39 (5H, с, C₆H₅); 8,24 (1H, с, 4-H); 7,57 (1H, с, 3-H); 3,0 (2H, с, 6-H); 2,75 (2H, с, 8-H); 2,09 (2H, с, H₂O); Vб — 7,85 (1H, с, 4-H); 2,80...1,86 (14H, м, 7×CH₂).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казаринова Т. Д., Маркова Л. И., Харченко В. Г. // ХГС. — 1990. — № 4. — С. 511.
2. Маркова Л. И., Казаринова Т. Д., Юдович Л. М., Харченко В. Г. // ХГС. — 1990. — № 2. — С. 209.
3. Greenhill J. V., Mohamed M. I. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. — 1979. — Vol. 1. — P. 1411.
4. Станкевич Э. И., Ванас Г. Я. // ЖОрХ. — 1965. — Т. 1. — С. 809.