

А. Н. Андин, В. А. Каминский, С. В. Дубовицкий

АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ
ТЕТРАКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ АНАЛОГОВ

2*. РЕАКЦИИ 2-(4,4-ДИМЕТИЛ-2,6-ДИОКСОЦИКЛОГЕКСИЛ)-4-ОКСО-
4-ФЕНИЛБУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ С N-НУКЛЕОФИЛАМИ

Показано, что аддукт димедона и β-бензоилакриловой кислоты в реакциях с первичными аминами образует производные хинолина.

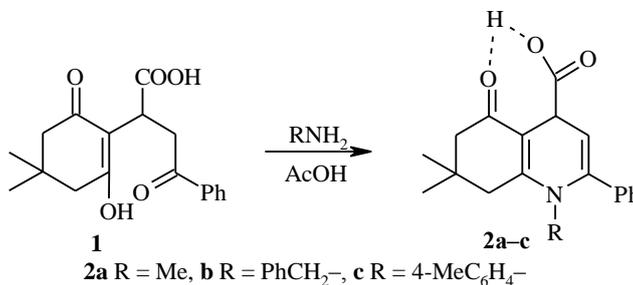
Ключевые слова: димедон, β-бензоилакриловая кислота, реакция Михаэля, 1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолины.

Ранее нами было показано, что аддукт димедона и *транс*-1,2-дibenзоилэтилена в реакциях с аммиаком и первичными аминами образует производные пиррола [1]. Было также установлено, что аддукт димедона и β-бензоилакриловой кислоты при действии аммиака образует пирроло-[4,3,2-*d,e*]хинолиновую структуру, входящую в состав некоторых морских алкалоидов [2].

С целью определения перспективности синтеза N-замещенных пирроло-[4,3,2-*d,e*]хинолинов нам представляется целесообразным изучение особенности поведения этой трикетокислоты в реакциях с различными N-нуклеофилами.

Мы осуществили реакции 2-(4,4-диметил-2,6-диоксоциклогексил)-4-оксо-4-фенилбутановой кислоты с ацетатом аммония, метиламином, бензиламином и *n*-толуидином. В результате были получены только производные хинолина.

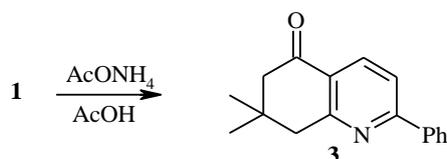
В качестве модельных N-нуклеофилов выбраны алифатический, жирноароматический и ароматический амины. Реакции с данными аминами в уксусной кислоте приводят к образованию соединений типа **2a–c**.



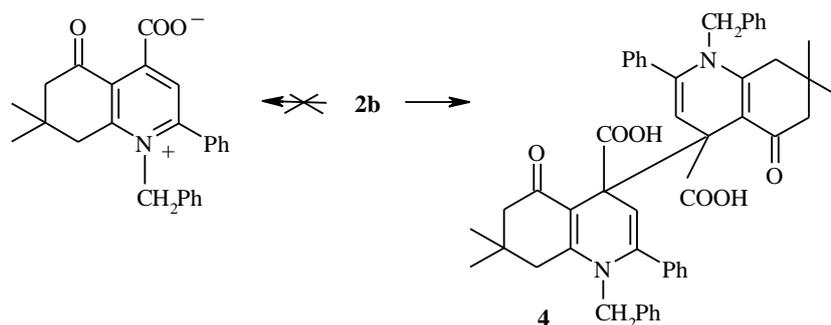
* Сообщение 1 см. [1].

В ИК спектрах указанных соединений наблюдается интенсивная полоса поглощения в области 1600 (водородно-связанный карбоксил) и 2350–2250 ($C=O^+-H$), а также в области 1640 cm^{-1} ($C=O$). Для спектров ЯМР 1H данных соединений характерны два дублетных сигнала в области 5–6 и 8 м. д. (4-H и 3-H соответственно). В спектре ЯМР 1H соединения **2b** сигналы протонов группы CH_2Ph дают два дублета с $J_{gem} = 15.5$ Гц и $\Delta\delta = 1.42$ м. д., что указывает на фиксированную конформацию по связи $N-CH_2-$, при которой один из протонов группы $-CH_2-$ попадает в конус дезэкранирования фенильного заместителя в положении 2.

В реакции трикетокислоты **1** с ацетатом аммония, проводимой также в уксусной кислоте, замыкается пиридиновый цикл; кроме того, происходит декарбоксилирование и образуется описанное ранее соединение **3** [3].



Окисление дигидропиридинового ядра соединений **2a–c** могло бы привести к образованию бетаинов, которые могли бы выступать как липофильные мембранные поплавки. Однако при окислении соединения **2b** хромовым ангидридом в пиридине было получено соединение **4**.



В спектре ЯМР 1H полученного соединения отсутствуют сигналы протонов в положениях 4, 4'. Положение остальных сигналов аналогично тому, что наблюдается в спектре исходного соединения. Полосы поглощения в ИК спектре также аналогичны исходным данным. Масс-спектр не дает молекулярного иона, показывая только продукты деструкции молекулы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Perkin Elmer Spectrum BX в KBr. Масс-спектры определены на хромато-масс-спектрометрической системе HP 5972 MSD/HP при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Спектры ЯМР 1H получены на спектрометре Bruker WM-250 в $CDCl_3$ (внутренний стандарт TMC). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и Sorbfil, а также методами газовой хроматографии.

1-Метил-7,7-триметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохиолин-4-карбоновая кислота (2a). Смесь 0.40 г (1.3 ммоль) соединения **1** в 2 мл 25% водного метиламина в 5 мл уксусной кислоты кипятят 30 мин, выливают в ледяную воду, выпавшее масло растирают.

Получают твердый осадок, который отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают 0.21 г соединения **2a**, выход 53%. Т. пл. 130–132 °С (из этанола). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2266, 1892, 1640, 1609, 1563. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д., *J* (Гц): 15.44 (1H, с, OH); 8.13 (1H, д, *J* = 2.0, 3-H); 7.10–7.40 (5H, м, Ph); 5.10 (1H, д, *J* = 2.0, 4-H); 2.90 (3H, с, CH₃); 2.48 (2H, с, CH₂); 2.31 (2H, с, CH₂); 1.07 (6H, с, 2 CH₃). Масс-спектр: 311 [M]⁺. Найдено, %: С 73.05; Н 6.96; N 4.68. C₁₉H₂₁NO₃. Вычислено, %: С 73.29; Н 6.80; N 4.50.

1-Бензил-7,7-диметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-4-карбоновая кислота (2b). Получена по аналогичной методике из 0.40 г (1.3 ммоль) соединения **1** и 1 мл (9.2 ммоль) бензиламина, выход 0.45 г (92%). Т. пл. 154–156 °С (из этанола). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2337, 1889, 1638, 1601, 1566. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д., *J* (Гц): 15.37 (1H, с, OH), 8.12 (1H, д, *J* = 2.0, 3-H), 7.28–7.38 (5H, м, Ph), 7.05–7.14 (5H, м, Ph), 5.16 (1H, д, *J* = 15.5, CH₂-N), 5.02 (1H, д, *J* = 2.0, 4-H), 3.74 (1H, д, *J* = 15.5, CH₂-N), 2.50 (2H, с, CH₂), 2.31 (2H, с, CH₂), 1.08 (6H, с, 2 CH₃). Масс-спектр: 387 [M]⁺. Найдено, %: С 77.75; Н 6.28; N 3.88. C₂₅H₂₅NO₃. Вычислено, %: С 77.49; Н 6.50; N 3.61.

1-(4-Метилфенил)-7,7-диметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидрохинолин-4-карбоновая кислота (2c). Получают аналогично из 0.40 г (1.3 ммоль) соединения **1** и 0.14 г (1.3 ммоль) *n*-толуидина. Выход 0.20 г (41%). Вещество очищают экспресс-хроматографией на Al₂O₃ (элюент – CH₂Cl₂). Т. пл. 156–158 °С (из этанола). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2389, 2303, 1895, 1641, 1607, 1573. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д., *J* (Гц): 14.97 (1H, с, OH); 8.24 (1H, д, *J* = 2.5, 3-H); 7.07–7.28 (9H, м, H_{аром}); 5.75 (1H, д, *J* = 2.5, 4-H); 2.50 (2H, с, CH₂); 2.33 (2H, с, CH₂); 2.28 (3H, с, CH₃); 1.09 (6H, с, 2 CH₃). Масс-спектр: 387 [M]⁺. Найдено, %: С 77.66; Н 6.38; N 3.42. C₂₅H₂₅NO₃. Вычислено, %: С 77.49; Н 6.50; N 3.61.

7,7-Диметил-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-5-он (3). Смесь 0.40 г (1.3 ммоль) соединения **1** и 1.00 г (13 ммоль) ацетата аммония в 5 мл уксусной кислоты кипятят 2 ч, выливают в ледяную воду, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 0.05 г (16%). Т. пл. 70–72 °С (из смеси этанол–вода). Лит. [3]: 71.5–73 °С. Данные ИК спектра и спектра ЯМР ¹H соответствуют литературным. Масс-спектр: 251 [M]⁺. Найдено, %: С 81.47; Н 6.96; N 5.28. C₁₇H₁₇NO. Вычислено, %: С 81.24; Н 6.82; N 5.57.

Бис(1-бензил-7,7-диметил-5-оксо-2-фенил-1,4,5,6,7,8-гексагидро-4-хинолил)-4,4'-дикарбоновая кислота (4). В раствор 0.02 г (0.2 ммоль) хромового ангидрида в 5 мл пиридина вносят раствор 0.20 г (0.52 ммоль) соединения **2b** и выдерживают 1 ч при комнатной температуре. Смесь выливают в воду, экстрагируют хлористым метилом, экстракт сушат, растворить упаривают, остаток растирают с ацетоном. Выход 0.10 г (50%). Т. пл. 177–179 °С (из ацетона). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 2249, 1899, 1610, 1568. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д., *J* (Гц): 15.14 (1H, с, OH); 7.95 (1H, с, 3-H); 7.27–7.38 (5H, м, Ph); 7.18–7.25 (5H, м, Ph); 4.62 (1H, д, *J* = 15, CH₂N); 4.15 (1H, д, *J* = 15, CH₂N); 2.44 (2H, с, CH₂); 2.20 (2H, с, CH₂); 1.01 (6H, с, 2 CH₃). Масс-спектр: 281 [M/2-Ph-CO]⁺; 105 [Ph-CO]⁺. Найдено, %: С 77.92; Н 6.15; N 3.48. C₅₀H₄₈N₂O₆. Вычислено, %: С 77.70; Н 6.26; N 3.62.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 98-03-32891) и фонда US CRDF-Минобразования (грант № REC-003).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Н. Андин, В. А. Каминский, С. В. Дубовицкий, *ХТС*, 1497 (1999).
2. С. В. Дубовицкий, В. А. Каминский, *ЖОрХ*, **33**, 1118 (1997).
3. Т. Д. Казаринова, Л. И. Маркова, В. Г. Харченко, *ХТС*, 647 (1994).

*Дальневосточный государственный университет,
Владивосток 690600, Россия
e-mail: sdubov@chem.dvgu.ru*

Поступило в редакцию 17.11.99