

УДК 547.61+547.333.4+547.751

DOI: 10.15372/KhUR2022364

Синтез диалкил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]амин и -пиперидина, изучение поведения бромидов диалкилаллил (или пропаргил)[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пиперидиния по отношению к основанию

А. С. МКРТЧЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения, Институт органической химии,
Ереван (Республика Армения)

E-mail: hayarpimkrtchyan@bk.ru

(Поступила 22.10.20; после доработки 21.04.21)

Аннотация

Алкилированием аллилбромидом или пропаргилбромидом диметил-, диэтил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аминов и -пиперидина, полученных стивенсовской перегруппировкой бромидов диметил-, диэтилаллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)аммония и -пиперидиния, синтезированы бромиды диметил-, диэтилаллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пиперидиния. Циклизацией бромидов диметилаллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пиперидиния в условиях основного катализа получены бромиды 2,2-диметил-, 1-аллил-3 α ,4-дигидронафто[f]пиперидиния с выходом 90 и 88 % соответственно. Показано, что при взаимодействии пропаргильных аналогов с каталитическим количеством основания образуются соединения неустановленного строения.

Ключевые слова: -[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]амины, бромиды -аллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония, бромиды диметил-1-аллил-3 α ,4-дигидронафто[f]изоиндолиния и -пиперидиния, катализируемая основанием циклизация

ВВЕДЕНИЕ

Поиск путей синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений – одна из важнейших задач органической химии. Кроме несомненного теоретического интереса, они имеют большую практическую значимость, поскольку входят в состав антибиотиков, алкалоидов, белков, сердечных гликозидов и т. д. Для практически важных азотистых гетероциклов особенно мало данных о методах получения и свойствах труднодоступных соединений ряда изоиндолиния, дигидроизоиндолиния и их конденсированных аналогов.

Обнаруженная А. Т. Бабаян, Э. О. Чухаджян с соавторами катализируемая основанием вну-

тримолекулярная циклизация солей аммония, содержащих β -, γ -непределённые группы, наряду с различными ениновыми фрагментами, включает огромные синтетические возможности для формирования биоактивных полициклических изоиндолиниевых и дигидроизоиндолиниевых солей, а также линейно аннелированных конденсированных азотистых гетероциклов. Исследованы особенности протекания реакций и выявлены общие закономерности. Предложенная методика синтеза защищена авторскими свидетельствами СССР [1–9] и двумя патентами Республики Армения [10, 11]. Установлено, что среди изоиндолиниевых солей имеются представители с выраженной фармакологической активностью.

Показано, что циклизация бромидов -пропаргил(3- α -нафтилпроп-2-инил)аммония [12], аналогично 3-фенилпроп-2-инильным солям [13], в условиях основного катализа протекает с саморазогреванием. Напротив, для циклизации аллильных аналогов саморазогревания не наблюдается, реакцию смеси необходимо выдерживать при температуре 90–92 °С в течение 2 ч [12–15].

Цель настоящей работы – расширение и развитие методики синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений путем катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методики синтеза и характеристики исследуемых соединений

Исходные диметил-, диэтил(3- α -нафтилпроп-2-инил)амины и -пиперидин были получены известным способом [13]. При взаимодействии вышеуказанных аминов с аллилбромидом получены соответствующие соли [13].

Синтез исходных диметил-, диэтил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)аминов и -пиперидина (1а–с) на основе стивенсовской перегруппировки (общая методика). К тщательно перемешиваемой смеси, состоящей из порошкообразных 25 ммоль соли и 2.8 г (50 ммоль) КОН, прибавили несколько капель метанола. Реакция протекала с саморазогреванием. После выдерживания при комнатной температуре в течение 30–40 мин смесь дважды экстрагировали эфиром (50 мл). Эфирный экстракт промывали водой. Образец эфирного экстракта при встряхивании в воде титровали раствором 0.05 М H_2SO_4 . Титрованием в эфирном экстракте определили наличие 20–22 ммоль амина (выход 80–88 %). Экстракт подкислили 20 % раствором HCl . Хлоргидратный слой нейтрализовали раствором КОН и трижды экстрагировали эфиром (40 мл). Экстракт промывали водой и сушили MgSO_4 . После удаления эфира вакуумной перегонкой из остатка получили целевые амины.

Диметил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)амин (1а). Выход 5 г (20 ммоль), 80 %, т. кип. 160 °С (1–2 мм рт. ст.), $n_D^{20} = 1.6020$, т. пл. пикрата 143–145 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1590 (ароматическое кольцо), 2220 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1640 (концевая двойная связь). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 2,36 с (6H,

NMe_2); 2.52 уш. дд (2H, J 6, 6.9, CH_2); 3.70 т (1H, J 7.6, CH); 5.10 ддт (1H, J 10.2, 2.0, 1.2, $=\text{CH}_2$); 5.19 ддт (1H, J 17.1, 2.0, 1.5, $=\text{CH}_2$); 5.96 ддт (1H, J 17.1, 10.2, 6.9, $=\text{CH}$); 7.41 дд (1H, J 8.2, 7.1, C_6H_3); 7.46–7.56 м (2H, C_6H_4); 7.62 дд (1H, J 7.1, 1.2, C_6H_3); 7.79–7.86 м (2H, Ar); 8.24–8.28 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 38.0 (CH_2); 40.9 (Me_2); 57.5 (CH); 83.6 и 90.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 116.1 ($=\text{CH}_2$); 120.3 (CH); 124.5; 125.5; 125.7; 126.0; 127.69; 127.72; 129.8; 132.56 ($=\text{CH}$); 132.63; 134.7. Найдено, %: С 86.92; Н 7.58; N 5.75. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}$. Вычислено, %: С 86.70; Н 7.68; N 5.62.

Диэтил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)амин (1b). Выход 6.0 г (21 ммоль), 84 %, т. кип. 178–180 °С (1–2 мм рт. ст.), $n_D^{20} = 1.5832$, т. пл. пикрата 153–155 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1590 (ароматическое кольцо), 2220 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1640 (концевая двойная связь). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 1.12 т (6H, J 7.1, 2- CH_3); 2.49–2.56 м (2H, CH_2); 2.55 дк (2H, J 12.9, 7.1, NCH_2); 2.78 дк (2H, J 12.9, 7.1, NCH_2); 3.85 т (1H, J 7.6, CH); 5.08 ддт (1H, J 10.2, 2.0, 1.1, $=\text{C}(\text{H})\text{H}$); 5.17 ддт (1H, J 17.1, 2.0, 1.5, $=\text{C}(\text{H})\text{H}$); 5.97 ддт (1H, J 17.1, 10.2, 6.8, $=\text{CH}$); 7.40 дд (1H, J 8.2, 7.1, C_6H_3); 7.46–7.55 м (2H, C_6H_4); 7.58 дд (1H, J 7.1, 1.2, C_6H_3); 7.78–7.85 м (2H, Ar); 8.20–8.24 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.5 (2Me); 38.4 (CH_2); 44.3 (2 CH_2); 53.4 (CH); 82.3 и 92.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 116.0 ($=\text{CH}_2$); 120.5; 124.5 (CH); 125.5 (CH); 125.6 (CH); 125.9 (CH); 127.64 (CH); 127.67 (CH); 129.6 (CH); 132.5; 132.6; 135.1 (CH). Найдено, %: С 86.89; Н 8.25; N 5.18. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено, %: С 86.59; Н 8.36; N 5.05.

1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)пиперидин (1с). Выход 6.5 г (22 ммоль), 88 %, медообразное вещество, т. пл. пикрата 183–184 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1590 (ароматическое кольцо), 2220 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1640 (концевая двойная связь). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 1.54–1.43 (2H, м, $\gamma\text{-CH}_2$, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$); 1.55–1.72 (4H, м, $\beta,\beta'\text{-CH}_2$, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$); 2.59–2.50 (2H, м, $\alpha'\text{-CH}_2$, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$); 2.59–2.52 (2H, м, CH_2); 2.79–2.70 (2H, м, $\alpha'\text{-CH}_2$, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$); 3.67 (1H, т, $J = 7.5$, CH); 5.18 (1H, ддт, J 10.1, 2.0, 1.1, $=\text{CH}_2$); 5.18 (1H, ддт, $J = 17.1$, 2.0, 1.5, $=\text{CH}_2$); 5.98 (1H, ддт, $J = 17.1$, 10.1, 6.9, $=\text{CH}$); 7.41 (1H, дд, J 8.2, 7.2, Ar-H); 7.47–7.57 (2H, м, Ar-H); 7.61 (1H, дд J 7.1, 1.2, Ar-H); 7.79–7.86 (2H, м, Ar); 8.25–8.29 (1H, м, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.1 ($\gamma\text{-CH}_2$); 25.5 ($\beta,\beta'\text{-CH}_2$); 37.5 (CH_2); 50.0 (CH); 57.8 ($\alpha,\alpha'\text{-CH}_2$); 83.3 и 91.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 116.1 ($=\text{CH}_2$); 120.5; 124.6 (CH); 125.5 (CH); 125.6 (CH); 126.0 (CH); 127.6 (CH);

127.71; 129.7 (CH); 132.6; 132.7; 134.9 (CH). Найдено, %: С 87.44; Н 7.86; N 4.91. $C_{21}H_{23}N$. Вычислено, %: С 87.15; Н 8.01; N 4.84.

Синтез бромидов -аллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (2а-с) (общая методика). К раствору 6.4 ммоль -[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]амин в среде абсолютного эфира (3 мл) и ацетонитрила (1 мл) прибавили 1.5 г (12.8 ммоль) аллилбромида (молярное соотношение амин/аллилбромид = 1 : 2). Саморазогревания не наблюдалось. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 24 ч, затем фильтрованием выделили соли **2а-с**.

Бромид диметилаллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (2а). Выход 2.1 г (5.7 ммоль), 89 %, белые кристаллы, т. пл. 113–115 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2220 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1635 (концевая двойная связь), 1590 (ароматическое кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMSO-d_6/CCl_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 2.76–2.87 м (1H, CH_2) и 3.13–3.23 м (1H, CH_2); 3.41 с (6H, Me_2); 4.45 дд (1H, J 13.0, 7.3 NCH_2) и 4.54 дд (1H, J 13.0, 7.3, NCH_2); 5.23 дд (1H, J 10.9, 3.9, NCH); 5.31 уш. д (1H, J 10.1, $=CH_2$); 5.46 ддт (1H, J 17.1, 1.4, 1.4, $=CH_2$); 5.72 уш. дд (1H, J 10.1, 1.7, $=CH_2$); 5.87 уш. дд (1H, J 16.9, 1.7, $=CH_2$); 6.00 дддд (1H, J 17.1, 10.1, 7.8, 5.8, $=CH$); 6.25 ддт (1H, J 16.9, 10.1, 7.3, $=CH$); 7.49 дд (1H, J 8.3, 7.2, C_6H_3); 7.53–7.64 м (2H, C_6H_4); 7.84 дд (1H, J 7.2, 1.2, C_6H_3); 7.89–7.97 м (2H, Ar); 8.17–8.21 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.0 (CH_2); 47.4 (CH_3); 48.0 (CH_3); 64.6 (NCH_2); 64.7 (CH); 84.8 и 89.6 ($C\equiv C$); 117.7 ($=CH_2$); 119.5 ($=CH_2$); 124.6; 125.0; 125.4; 126.1; 126.9; 127.6; 128.0; 129.6; 131.2 (2C); 131.5; 132.4. Найдено, %: С 68.32; Н 6.36; Br 21.77; N 3.85. $C_{21}H_{24}BrN$. Вычислено, %: С 68.11; Н 6.53; Br 21.58; N 3.78.

Бромид диэтилаллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (2б). Выход 2.2 г (5.5 ммоль), 85.9 %, белые кристаллы, т. пл. 145 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2220 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1635 (концевая двойная связь), 1590 (ароматическое кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMSO-d_6/CCl_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 1.53 т (6H, J 7.2, $2CH_3$); 2.77–2.89 м (1H, CH_2) и 3.27–3.36 м (1H, CH_2); 3.73–3.89 м (4H, $2CH_2$ Et); 4.45 уш. д (2H, J 7.2, NCH_2); 5.15 дд (1H, J 11.1, 3.4, CH); 5.30 уш. д (1H, J 10.1, $=CH_2$); 5.46 ддт (1H, J 17.1, 1.5, 1.1, $=CH_2$); 5.63 уш. дд (1H, J 10.1, 1.4, $=CH_2$); 5.87 уш. дд (1H, J 16.8, 1.4, $=CH_2$); 6.04 дддд (1H, J 17.1, 10.1, 7.9, 5.6, $=CH$); 6.28 ддт (1H, J 16.8, 10.1, 7.2, $=CH$); 7.49 дд (1H, J 8.3, 7.2, C_6H_3); 7.52–7.64 м (2H, C_6H_4); 7.78 дд (1H, J 7.2, 1.2, C_6H_3); 7.89–7.96 м (2H, Ar); 8.15–8.19 м

(1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8.62 и 8.67 (2Me); 33.4(CH_2); 53.5 и 53.9 ($2CH_2$, Et); 60.4 (N^+CH_2); 62.1(CH); 85.8 и 89.5 ($C\equiv C$); 117.9; 119.3 ($=CH_2$); 124.7 (CH); 125.0 (CH); 126.1 (CH); 129.3 (CH); 126.32 ($=CH_2$); 126.8 (CH); 128.0 (CH); 129.5 (CH); 131.0 (CH); 131.7 (CH); 132.4. Найдено, %: С 69.56; Н 6.84; Br 20.14; N 3.45. $C_{23}H_{28}BrN$. Вычислено, %: С 69.34; Н 7.08; Br 20.06; N 3.52.

Бромид аллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]пиперидиния (2с). Выход 2.3 г (5.6 ммоль), 87.5 %, кристаллы молочного цвета, т. пл. 174–175 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2220 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1635 (концевая двойная связь), 1590 (ароматическое кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMSO-d_6/CCl_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 1.66–1.87 (2H, м) и 1.96–2.16 (4H, м, $\beta,\beta',\gamma-CH_2$); 2.80–2.90 (1H, м, CH_2CH) и 3.16–3.24 (1H, м, CH_2CH); 3.68–3.89 (4H, м, $\alpha,\alpha'-CH_2$); 4.40 (1H, дд, J 14.1, 6.9); 4.47 (1H, дд, J 14.1, 7.5, N^+CH_2); 5.20 (1H, дд, J 10.9, 3.5, CH); 5.30 (1H, уш. д. J 10.1, $=CH_2$); 5.45 (1H, уш. д. J 17.0, $=CH_2$); 5.68 (1H, уш. д. J 10.0, $=CH_2$); 5.86 (1H, уш. д. J 16.8, $=CH_2$); 6.08–5.95 (1H, м, $=CH$); 6.34–6.20 (1H, м, $=CH$); 7.65–7.48 (3H, м, Ar); 7.82 (1H, уш. д. J 7.1, Ar); 7.92 (1H, дд, J 7.8, 1.3, Ar); 7.96 (1H, уш. д. J 8.3, Ar); 8.19 (1H, д. J 8.1, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.9 (CH_2); 19.1 (CH_2); 20.3 (CH_2); 32.6 (CH_2); 56.1 (NCH_2); 56.4(NCH_2); 58.4 (NCH_2); 61.2 (CH); 62.2 (CH); 84.8 ($C\equiv C$); 89.9 ($C\equiv C$); 117.8 ($=CH_2$); 119.4; 124.7 (CH); 125.0 (CH); 125.4; 126.2 (CH); 126.8; 126.9 (CH); 128.0 (CH); 129.6; 131.2 (CH); 132.48(CH); 132.52(CH). Найдено, %: С 70.55; Н 6.73; Br 19.61; N 3.35. $C_{24}H_{28}BrN$. Вычислено, %: С 70.24; Н 6.88; Br 19.47; N 3.41.

Синтез бромидов -пропаргил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (3а-с) (общая методика). К раствору 6.4 ммоль -[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]амин в среде абсолютного эфира (3 мл) и ацетонитрила (1 мл) прибавили 1.56 г (12.8 ммоль) пропаргилбромида (молярное соотношение амин/пропаргилбромид = 1 : 2). Саморазогревания не наблюдалось. Смесь выдерживали при комнатной температуре в течение 24 ч, затем фильтрованием выделили соли **3а-с**.

Бромид диметилпропаргил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (3а). Выход 2 г (5.4 ммоль), 84.6 %, кристаллы молочного цвета, т. пл. 148–150 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2210 (двузамещенная ацетиленовая связь), 2100 (монозамещенная ацетиленовая связь), 1630 (концевая двойная связь), 1590 (ароматическое кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMSO-d_6/$

$\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 2.77–2.89 м (1H, CH_2 , All) и 3.12–3.21 м (1H, CH_2 , All); 3.50 с (6H, Me_2); 3.85 т (1H, J 2.4, $=\text{CH}$); 4.91 дд (1H, J 16.5, 2.4); 4.95 дд (1H, J 16.5, 2.4, NCH_2); 5.31–5.37 м (2H, NCH и $=\text{CH}(\text{H})$); 5.47 ддт (1H, J 17.0, 1.4, 1.4, $=\text{C}(\text{H})\text{H}$); 6.00 дддд (1H, J 17.0, 10.1, 7.8, 6.0, $=\text{CH}$); 7.50 дд (1H, J 8.3, 7.2, C_6H_3); 7.53–7.65 м (2H, C_6H_4); 7.86 дд (1H, J 7.2, 1.2, C_6H_3); 7.89–7.93 м (1H, Ar); 7.94–7.98 м (1H, Ar); 8.19–8.23 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.1 (CH_2); 47.4 (CH_3); 53.0 (CH_2); 48.4 (CH_3); 65.1 (CH); 71.5 ($=\text{C}$); 83.0 ($=\text{CH}$); 84.2 ($=\text{C}$); 90.0 ($=\text{C}$); 117.6; 119.7 ($=\text{CH}_2$); 124.6 (CH); 125.1 (CH); 126.1 (CH); 126.9 (CH); 128.0 (CH); 129.7; 131.2 (CH); 131.4 (CH); 132.4; 132.5. Найдено, %: С 68.77; Н 5.85; Br 21.81; N 3.74. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{BrN}$. Вычислено, %: С 68.48; Н 6.02; Br 21.69; N 3.80.

Бромид диэтилпропаргил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (3b). Выход 2.2 г (5.5 ммоль), 85.5 %, кристаллы молочного цвета, т. пл. 135–137 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2210 (двузамещенная ацетиленовая связь), 2100 (монозамещенная ацетиленовая связь), 1630 (концевая двойная связь), 1590 (ароматическое кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 1.56 т (3H, J 7.2, CH_3); 1.57 т (3H, J 7.2, CH_3); 2.81–2.92 м (1H, CH_2) и 3.24–3.33 м (1H, CH_2); 3.83 т (1H, J 2.4, $=\text{CH}$); 3.81–3.98 м (4H, 2CH_2 Et); 4.92 д (2H, J 2.4, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 5.29 дд (1H, J 11.0, 3.4, CH); 5.31 уш. д (1H, J 10.1, $=\text{CH}_2$); 5.47 дтд (1H, J 17.1, 1.5, 1.1, $=\text{CH}_2$); 6.04 дддд (1H, J 17.1, 10.1, 7.9, 5.6, $=\text{CH}$); 7.49 дд (1H, J 8.3, 7.2, C_6H_3); 7.52–7.64 м (2H, C_6H_4); 7.83 дд (1H, J 7.2, 1.2, C_6H_3); 7.89–7.96 м (2H, Ar); 8.17–8.21 м (1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8.6 и 8.7 (2Me); 33.5 (CH_2); 48.4 (NCH_2); 54.7 и 54.9 (2CH_2 , Et); 62.7 (CH); 72.4; 82.9; 85.0 и 89.7 ($2\text{C}\equiv\text{C}$); 117.8; 119.6 ($=\text{CH}_2$); 124.7 (CH); 125.1 (CH); 126.1 (CH); 126.9 (CH); 128.0 (CH); 129.6 (CH); 131.3 (CH); 131.6 (CH); 132.4; 132.5. Найдено, %: С 69.81; Н 6.48; Br 20.31; N 3.41. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{BrN}$. Вычислено, %: С 69.7; Н 6.61; Br 20.16; N 3.53.

Бромид пропаргил[(1-аллил-3- α -нафтилпроп-2-инил)]пиперидиния (3с). Выход 2.3 г (5.6 ммоль), 87.5 %, кристаллы молочного цвета, т. пл. 168–170 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2210 (двузамещенная ацетиленовая связь), 2100 (монозамещенная ацетиленовая связь), 1630 (концевая двойная связь), 1590 (ароматическое кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 2.00–1.50 м (6H, $\beta, \beta', \gamma\text{-CH}_2$); 2.86 м (1H, CH_2); 3.13 м (1H, CH_2); 3.78–3.68 м (4H, $\alpha, \alpha'\text{-CH}_2$); 4.14 т (1H, J 2.4, $=\text{CH}$); 4.72 дд (1H, J 17.5, 2.4, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 4.78 дд (1H,

J 17.5, 2.4, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 5.25 дд (1H, J 10.9, 3.7, NCH); 5.32 уш. д. (1H, J 17.0, $=\text{CH}_2$); 5.42 уш. д. (1H, J 10.2, $=\text{CH}_2$); 6.05–5.92 м (1H, $=\text{CH}$); 7.57 дд (1H, J 8.3, 7.3, C_6H_3); 7.71–7.60 м (2H, C_6H_4); 7.91 дд (1H, J 7.2, 1.2, C_6H_3); 8.05–8.01 м (1H, C_6H_4); 8.07 дд (1H, J 8.3, 1.2, C_6H_3); 8.24–8.20 м (1H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.0 (CH_2); 19.1 (CH_2); 20.4 (CH_2); 32.7 (CH_2); 46.6 (NCH_2); 56.7 (NCH_2); 57.0 (NCH_2); 64.0 (CH); 72.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 83.8 ($=\text{CH}$); 84.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 90.1 ($=\text{C}$); 117.7; 120.0 ($=\text{CH}_2$); 125.2 (CH); 125.4 (CH); 126.8 (CH); 127.5 (CH); 128.5 (CH); 130.2 (CH); 131.8 (CH); 132.1 (CH); 132.4; 132.6. Найдено, %: С 70.79; Н 6.22; Br 19.71; N 3.33. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BrN}$. Вычислено, %: С 70.59; Н 6.42; Br 19.57; N 3.43.

Циклизация бромида диметил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (2а). К раствору, состоящему из 2.7 ммоль соли 2а и 1.5 мл воды, прибавляли 0.18 мл раствора 3 М КОН. Реакционную смесь выдерживали при температуре 90–92 °С в течение 45–50 мин. После охлаждения при комнатной температуре через несколько минут выпадают кристаллы циклической соли – бромида **2,2-диметил-1-аллил-3а,4-дигидронафто[*f*]изоиндолиния (4а)**. Затем реакционную смесь промывали эфиром, с целью удаления побочных продуктов, и фильтрованием выделяли соль **(4а)** 0.9 г (2.43 ммоль), 90 %, белые кристаллы, т. пл. 275 °С (H_2O). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (концевая двойная связь), 810 (1,2,3,4-тетразамещенное ароматическое кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4 = 1 : 3$), δ , м. д. (J , Гц): 2.78–3.02 м (2H); 3.01 с (3H, NCH_3); 3.06–3.14 м (1H); 3.32 с (3H, NCH_3); 3.26–3.38 м (2H); 3.69 уш. (1H, J 11.0); 4.10 дд (1H, J 11.0, 7.4); 4.82 тт (1H, J 6.7, 2.7, CH); 5.48 ддт (1H, J 10.2, 1.7, 1.2, $=\text{CH}_2$); 5.48 ддт (1H, J 17.1, 1.7, 1.5, $=\text{CH}_2$); 6.11 ддт (1H, J 17.1, 10.2, 6.9, $=\text{CH}$); 7.41–7.60 м (4H, Ar); 7.81 д. (1H, J 8.4, Ar); 7.90 дд. (1H, J 8.1, 1.3, Ar); 8.11 уш. д. (1H, J 8.4, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 31.7 (CH_2); 32.0 (CH_2); 34.2 (CH); 45.7 (CH_3); 51.6 (CH_3); 69.4 (CH_2); 75.2 (CH); 117.5 (CH); 119.3 ($=\text{CH}_2$); 122.6 (CH); 125.4 (CH); 126.5 (CH); 126.55; 126.63 (CH); 127.5 (CH); 128.4 (CH); 128.7; 131.8; 131.5; 132.5; 133.6(CH); 140.7. Найдено, %: С 68.42; Н 6.27; Br 21.75; N 3.58. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{BrN}$. Вычислено, %: С 68.11; Н 6.53; Br 21.58; N 3.78.

Согласно данным ЯМР ^1H и ^{13}C , циклическая соль **4а** состоит из двух диастереомеров в процентном соотношении 20 : 80.

Циклизация бромида аллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]пиперидиния (2с). Опыт аналогичен предыдущему, с той лишь разни-

цей, что после циклизации 2.5 ммоль исходной соли на дне реакционной колбы отделяется органический слой. После экстракции эфиром реакционной смеси, к органическому слою, выделившемуся на дне реакционной колбы, прибавляется этанол, и под низким давлением он отгоняется. Затем прибавляется абсолютный этанол. После выдерживания при комнатной температуре из спиртового раствора фильтрованием выделены кристаллы циклической соли – бромида **1-аллил-3а,4-дигидронафто[*f*]пиперидиния (4с)** 0.9 г (2.2 ммоль), 88 %, кристаллы молочного цвета, т. пл. 335–337 °С (абс. EtOH). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1640 (концевая двойная связь), 810 (1,2,3,4-тетразамещенное ароматическое кольцо).

По данным ЯМР ¹H и ¹³C, циклическая соль **4с** состоит из четырех диастереомеров. Найдено, %: С 70.41; Н 6.69; Br 19.67; N 3.29. C₂₄H₂₈BrN. Вычислено, %: С 70.24; Н 6.88; Br 19.47; N 3.41.

Физико-химические методы исследования

Структура аминов, полученных на основе стивенсовской перегруппировки, бромидов диметил-, диэтилаллил(или пропаргил)[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пиперидиния (**1а-с**), продуктов циклизации бромидов диметилаллил- (**2а**), и -аллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]пиперидиния (**2с**) установлена ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектральными методами. Чистота определена элементным анализом и на основании тонкослойной хроматографии.

ИК-спектры зарегистрированы с помощью спектрометра Specord IR-75 (Carl Zeiss, Германия) в CHCl₃. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны с использованием спектрометра Varian Mercury-300 VX (300.077 и 75.463 МГц соответственно) в смеси DMSO-d₆/CCl₄ = 1 : 3. Химические сдвиги приведены относительно сигнала тетраметилсилана как внутреннего стандарта. Элементный анализ проведен с помощью компактного элементного анализатора Vario MICRO cube (Elementar, Германия), анализ содержания ионов Br⁻ проводили методом Абрамяна и Саргсяна [16]. Температуры плавления определены с помощью прибора VEB Wägetechnik Rapido (NAGEMA, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью расширения и развития методики синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений путем катализируемой основанием

внутримолекулярной циклизации, в качестве диенового фрагмента в циклизацию вовлечена 1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инильная) группа наряду с аллильной или пропаргильной. Ожидалось, что при успешной реализации данного подхода будут синтезированы новые потенциально биоактивные конденсированные аналоги дигидроизоиндолиния. Для достижения цели на основе стивенсовской перегруппировки бромидов -аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)аммония синтезированы -1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)амины (**1а-с**) (схема 1), алкилированием последних аллилбромидом или пропаргилбромидом получены испытываемые соли – бромиды диметил- (**2а**), диэтилаллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (**2б**), аллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]пиперидиния (**2с**) и диметил- (**3а**), диэтилпропаргил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония (**3б**), пропаргил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]пиперидиния (**3с**) (см. схему 1).

При циклизации солей **2а** и **2с** в условиях основного катализа реакционная смесь нагревается при 90–92 °С, однако, в отличие от -аллил-3- α -нафтилпроп-2-инильных аналогов [15], лишь в течение 40–45 мин. Циклические продукты – бромиды 2,2-диметил-1-аллил-3а,4-дигидронафто[*f*]изоиндолиния (**4а**) и 1-аллил-3а,4-дигидронафто[*f*]пиперидиния (**4с**), получают с выходом 90 и 88 % соответственно (схема 2). Образование продуктов **4а,с** происходит через циклическую алленовую систему, которая протонным переносом очень быстро переходит в -3а,4-дигидронафто[*f*]изоиндолиниевые соли **4а,с** [5].

Согласно данным спектров ЯМР ¹H и ¹³C, циклический продукт – бромид 2,2-диметил-1-аллил-3а,4-дигидронафто[*f*]изоиндолиния (**4а**) – является смесью двух диастереомеров в процентном соотношении 20 : 80, а бромид 1-аллил-3а,4-дигидронафто[*f*]пиперидиния (**4с**) – смесью четырех диастереомеров.

Следует отметить, что в случае пропаргильных аналогов **3а-с** в аналогичных условиях при циклизации аллильных солей **2а-с** в воде и в спирте образуются растворимые бело-желтоватые соли, которые при нагревании свыше 350 °С не плавятся, а подвергаются обугливаю. На основе спектров ЯМР ¹H и ¹³C невозможно установить их строение, также не определено, какие соединения образуются при взаимодействии бромидов диэтилаллил-, диэтилпропаргил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пропаргил-1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)пиперидиния с каталитическим количеством основания. Не-

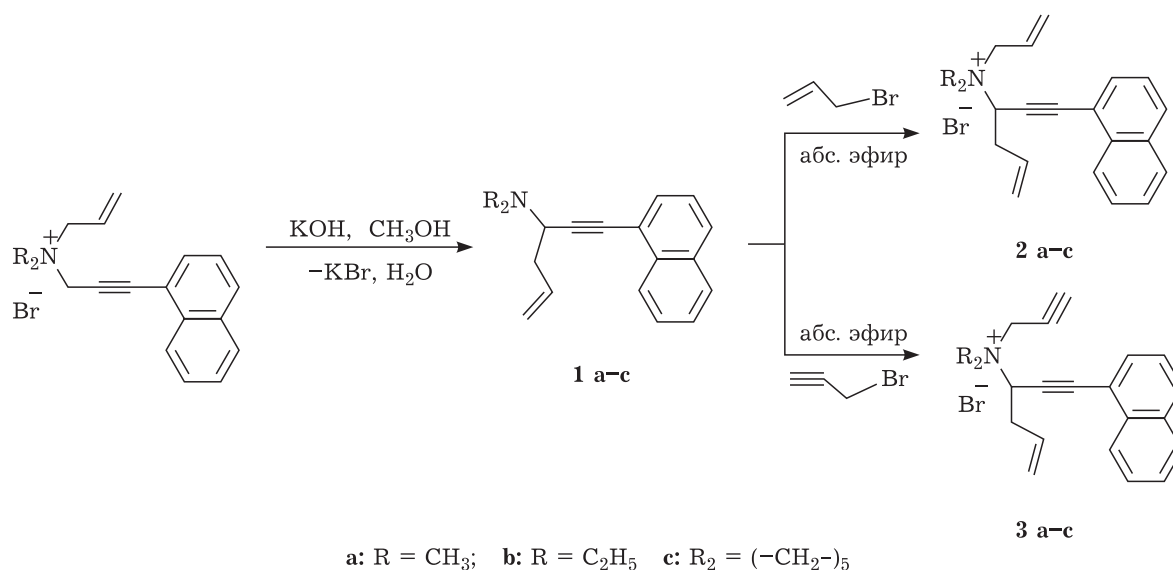


Схема 1

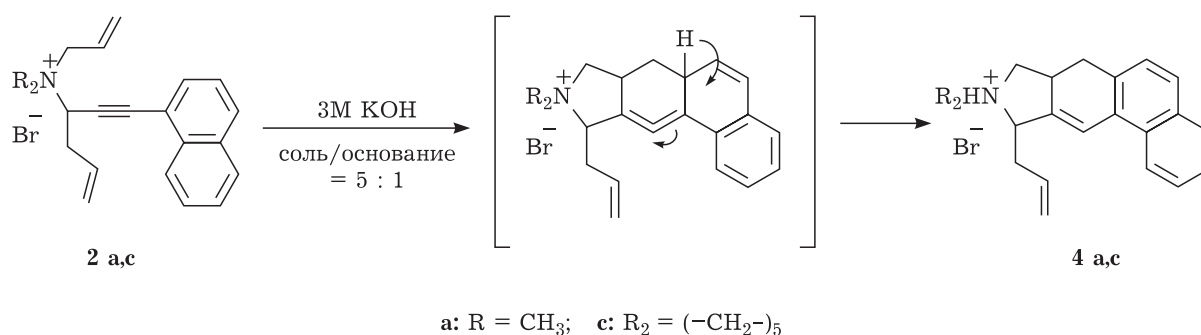


Схема 2

необходимы дальнейшие исследования для установления их состава и структуры.

реомеров в процентном соотношении 20 : 80, а **4c** – смесью четырех диастереомеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые нами на основе стивенсовской перегруппировки бромидов -аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)аммония с высокими выходами синтезированы -[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)] амины, а также -аллил(или пропаргил) [1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пиперидиния. На основе циклизации бромидов диметилаллил[1-аллил(3- α -нафтилпроп-2-инил)]аммония и -пиперидиния синтезированы новые потенциально биоактивные бромиды 2,2-диметил-1-аллил-3а,4-дигидронафто[f]изоиндолиния (**4a**) и 2,2-пентаметил-1-аллил-3а,4-дигидронафто[f]изоиндолиния (**4c**).

По данным спектров ЯМР ¹H и ¹³C, циклический продукт **4a** является смесью двух диасте-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А. с. 281474 СССР, 1970.
- 2 А. с. 104714 СССР, 1981.
- 3 А. с. 382623 СССР, 1973.
- 4 А. с. 849744 СССР, 1980.
- 5 А. с. 961310 СССР, 1981.
- 6 А. с. 1519178 СССР, 1988.
- 7 А. с. 718445 СССР, 1980.
- 8 А. с. 767096 СССР, 1980.
- 9 А. с. 718444 СССР, 1980.
- 10 Пат. АМ С07D 209/56, 573 А2. 1999. (на арм. яз.).
- 11 Пат. АМ С07D 209/56, 574 А2. 1999. (на арм. яз.).
- 12 Чухаджян Эл. О., Чухаджян Э. О., Бабалян А. Т. Катализируемая основанием циклизация диалкилпропаргил(аллил)(3-арилпропаргил)аммониевых солей // Журн. орган. химии. 1974. Т. 10. С. 46–50.
- 13 Чухаджян Э. О., Шахатуни К. Г., Чухаджян Эл. О. Синтез полядерных изоиндолиниевых солей и трансформация производных гидроксиметилизоиндолиния // Химия уст. разв. 2013. Т. 21, № 3. С. 279–290.

- 14 Бабаян А. Т., Чухаджян Э. О., Манасян Л. А. Катализируемая основанием внутримолекулярная циклизация солей диалкилпропаргил(аллил)(3-*n*-хлорфенил-пропаргил)аммония // Арм. хим. журн. 1978. Т. 31. С. 489–494.
- 15 Чухаджян Э. О., Шахатуни К. Г., Чухаджян Эл. О., Бабаян А. Т. Синтез конденсированных аналогов дигидроизоиндолиния на основе катализируемой основанием внутримолекулярной диеновой конденсации диалкил-2-алкенил(3- α -нафтилпропаргил)аммониевых солей. // Химия гетероцикл. соединений. 1989. № 5. С. 615–619.
- 16 Абрамян А. А. Количественный микроэлементарный анализ органических соединений. Ереван, 1963. 178 с.