

К. В. Маслов, Т. И. Акимова, В. А. Каминский

**ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-ДИГИДРОПИРИДИНА И 4Н-ПИРАНА
ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ АЛИЦИКЛИЧЕСКИХ 1,5-ДИКЕТОНОВ
С 4-АМИНОАЗОБЕНЗОЛОМ**

При взаимодействии 2,2'-метилендициклогексанона и 2,2'-метилендициклопентанона с 4-аминоазобензолом в уксусной кислоте происходит восстановление азогруппы промежуточно образующимися производными 1,4-дигидропиридина и 4Н-пирана; продукты восстановления фиксируются в виде соответствующих солей пиридиния.

Ключевые слова: 1,4-дигидропиридины, 1,5-дикетоны, 4Н-пираны, пиридиниевые соли, восстановление.

Известно, что при взаимодействии алициклических 1,5-дикетонов с первичными аминами в уксусной кислоте происходит диспропорционирование промежуточно образующихся производных 1-*R*-1,4-дигидропиридина, продуктами которого являются соответствующие производные 1-*R*-1,2,3,4-тетрагидропиридина и соли пиридиния [1]. Кроме того, в [2] было показано, что в присутствии сильных кислот эти же производные дигидропиридина восстанавливают ряд субстратов, в том числе нитро- и азосоединения. В связи с этим представляет интерес исследование взаимодействия данных 1,5-дикетонов с первичными аминами, содержащими также группы, способные к восстановлению.

В настоящей работе мы исследовали взаимодействие алициклических 1,5-дикетонов – 2,2'-метилендициклопентанона (**1a**) и 2,2'-метилендициклогексанона (**1b**) – с 4-аминоазобензолом в уксусной кислоте и установили, что, в отличие от ранее изученных случаев, реакция сопровождается не восстановлением дигидропиридинового ядра, а восстановлением азогруппы; продуктами реакции являются соли пиридиния (все соли выделяли в виде перхлоратов).

Если проводить реакцию при молярном соотношении дикетон – 4-аминоазобензол 2:1 и при медленном добавлении последнего к кипящему раствору дикетона в уксусной кислоте, то в результате полного восстановления азогруппы до аминогруппы образуется смесь *N*-(*n*-аминофенил)-пиридиниевых солей **2a,b**, *N*-фенилпиридиниевых солей **3a,b** и *N,N'*-*n*-фениленбиспиридиниевых солей **4a,b**. Взаимодействие эквимольных количеств реагентов при нагревании дает смесь *N*-(*n*-фенилазо)фенилпиридиниевых солей **5a,b** и *N*-(*n*-ацетиламинофенил)пиридиниевых солей **6a,b**. В случае дикетона **1b** была выделена также соль *N*-[*n*-(*n*-ацетиламинофенил)аминофенил]-*сим*-октагидроакридиния (**7**), являющаяся продуктом семидиновой перегруппировки промежуточно образующегося гидразопроизводного.

представляется маловероятным, поскольку при эквимольных соотношениях реагентов образуются заметные количества (порядка 30%) солей **5** с невосстановленной азогруппой. Другими восстановителями могут быть производные дигидропиридина, содержащие в качестве N-заместителей продукты восстановления азобензола (например, фенильный или 4-аминофенильный заместители). Кроме того, восстановителями могут быть производные 4Н-пирана, которые могут образовываться при нагревании 1,5-дикетонов в уксусной кислоте [3].

Мы исследовали несколько реакций восстановления азогруппы на примере азобензола с использованием реагентов указанных выше типов. Дикетоны **1a,b** в кипящей уксусной кислоте не восстанавливают азобензол; также не восстанавливает его 9-фенил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-9Н-ксантен (**8**). Напротив, 9,10-дифенил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридин (**9**) в тех же условиях восстанавливает азобензол до анилина; еще быстрее восстановление азобензола проходит при обработке его смесью дикетона **1b** и бензиламина (т. е. N-бензилдекагидроакридином *in statu nascendi*). Таким образом, по крайней мере на первой стадии восстановления азогруппы восстановителями являются производные дигидропиридина, но не 4Н-пирана.

Далее мы проверили возможность восстановления гидразобензола теми же реагентами в тех же условиях. Как пиран **8**, так и дигидропиридин **9** восстанавливают гидразобензол с образованием соли 9,10-дифенил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридиния (выделена в виде перхлората) (**10**); при восстановлении при помощи дигидропиридина **9** зафиксировано также образование анилина. Дикетоны **1a,b** при кипячении с гидразобензолом в уксусной кислоте также восстанавливают его (очевидно восстановитель – промежуточно образующиеся производные 4Н-пирана); продуктами реакции являются соли **3a,b**. Таким образом, на последующих стадиях восстановления азогруппы в качестве восстановителей могут выступать производные как дигидропиридина, так и 4Н-пирана). Соединения **2b**, **3a,b**, **4b**, **10** идентифицированы с заведомыми образцами; остальные соли ранее не были известны.

В ИК спектре соли **2a** имеются полосы поглощения первичной аминогруппы при 3360 и 3440 см^{-1} ; в спектрах солей **6a,b**, **7** – полосы поглощения группы CO–NH в областях 3320–3330, 1655–1695 см^{-1} ; в спектрах остальных впервые полученных солей отсутствует поглощение в областях 1620–1800 и выше 3100 см^{-1} .

В спектрах ЯМР трициклических пиридиниевых солей (табл. 1) алифатические протоны дают три группы сигналов: в областях 2.95–3.30 и 2.45–3.00 м. д., сигналы протонов, связанных, соответственно, с α - и β -положениями пиридиниевого цикла, и в области 1.80–2.35 м. д. – остальных алициклических протонов. Сигнал протона в положении 4 пиридиниевого ядра проявляется в виде синглета около 8 м. д. В спектрах солей **6a,b**, **7** имеются сигналы групп CH_2CO и CONH ; в спектре соединения **7** имеется также сигнал группы NH. Сигналы ароматических протонов соединений **6a,b** проявляются в виде двух дублетов интенсивностью по 2H, а соединения **7** – в виде четырех дублетов интенсивностью по 2H.

Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР пиридиниевых солей

Соединение	Химический сдвиг, δ , м. д. (J , Гц)					
	CH ₂			4-Н, с	Ar-H	Прочие
	*	**	***			
2a	3.21, т ($J = 7.5$)	2.91, т ($J = 7.5$)	2.30, кв ($J = 7.5$)	8.1	7.57–7.68, м	
4a	3.18, т ($J = 7$)	2.93, т ($J = 7$)	2.22, кв ($J = 7$)	8.46	8.08, с	
5a	3.24, т ($J = 7.5$)	2.97, т ($J = 7.5$)	2.32, кв ($J = 7.5$)	8.09	7.53–7.59, м, 7.78 д ($J = 8$), 7.95–8.00, м, 8.15 д ($J = 8$)	
5b	3.00, уш. д	2.47–2.56, м	1.85, кв ($J = 3$)	7.92	7.44–7.56, м, 7.66 д ($J = 7$), 7.90–8.00 м, 8.17 д ($J = 7$)	
6a	3.19, т ($J = 7.5$)	2.89, т ($J = 7.5$)	2.27, м	8.01	7.40, д ($J = 8$), 7.99, д ($J = 8$)	2.26 с (CH ₃ CO), 9.22 с (CONH)
6b	2.97, уш. с	2.50 уш. с	1.81, уш. с	7.86	7.26, д ($J = 8$), 8.02, д ($J = 8$)	2.26 с (CH ₃ CO), 9.09 с (CONH)
7	2.97, уш. с	2.50, м	1.82, уш. с	7.88	6.86, д ($J = 8$), 7.06, д ($J = 8$), 7.26, д ($J = 8$), 8.02, д ($J = 8$)	2.25 с (CH ₃ CO), 9.09 с (CONH)

* Протоны групп CH₂, связанных с положениями 2 и 6 пиридиниевого цикла.** Протоны групп CH₂, связанных с положениями 3 и 5 пиридиниевого цикла.*** Протоны остальных групп CH₂.

Т а б л и ц а 2

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
2a	C ₁₇ H ₁₉ ClN ₂ O ₄	<u>58.04</u>	<u>5.45</u>	<u>8.12</u>	243–244	27
		58.20	5.42	7.99		
4a	C ₂₈ H ₃₀ Cl ₂ N ₂ O ₈	<u>57.04</u>	<u>5.22</u>	<u>4.60</u>	300 (разл.)	43
		56.66	5.06	4.72		
5a	C ₂₃ H ₂₂ ClN ₃ O ₄	<u>63.11</u>	<u>4.96</u>	<u>9.84</u>	172–176	26
		62.80	5.00	9.56		
5b	C ₂₅ H ₂₆ ClN ₃ O ₄	<u>63.95</u>	<u>5.58</u>	<u>9.24</u>	158–164*	31
		64.17	5.56	8.99		
6a	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O ₅	<u>58.12</u>	<u>5.61</u>	<u>7.00</u>	188–190	12
		58.09	5.35	7.13		
6b	C ₂₁ H ₂₅ ClN ₂ O ₅	<u>60.22</u>	<u>6.13</u>	<u>6.38</u>	183–184	4
		59.93	5.95	6.66		
7	C ₂₇ H ₃₀ ClN ₃ O ₅	<u>63.51</u>	<u>6.10</u>	<u>8.15</u>	118–120	14
		63.34	5.87	8.21		

* Аморфный порошок.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Spectrum BX-II (Perkin-Elmer) в CH_2Cl_2 , спектры ЯМР – на приборе Bruker WM-250 (250 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Колоночная хроматография – на оксиде алюминия II ст. акт., элюент этилацетат–ацетон. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV 254.

Характеристики впервые синтезированных соединений представлены в табл. 2.

Взаимодействие 2,2'-метилендицикланов 1a,b с 4-аминоазобензолом. А. К кипящему раствору 15 ммоль 1,5-дикетона **1** в 20 мл уксусной кислоты добавляют раствор 1.46 г (7.5 ммоль) 4-аминоазобензола в 15 мл уксусной кислоты порциями по 1 мл; каждую новую порцию добавляют после обесцвечивания раствора. Добавляют 120 мл воды, нейтрализуют Na_2CO_3 до pH 8–9, экстрагируют эфиром; в экстракте обнаруживают анилин качественной реакцией. К водному слою прибавляют насыщенный водный раствор NH_4ClO_4 , выпавший осадок смеси перхлоратов отфильтровывают, промывают водой, сушат. Кипятят 3 г смеси перхлоратов с 15 мл метилхлорида, нерастворившуюся часть отфильтровывают, перекристаллизовывают из смеси ацетонитрил–вода, 5 : 1, получают соединение **4a** или **4b**. Фильтрат упаривают наполовину, добавляют 30 мл петролейного эфира, декантируют слой петролейного эфира с выпавшего масла; при стоянии из декантата выпадает соединение **3a** или **3b**; эти соли перекристаллизовывают из пропанола-2. Масло растирают с 10 мл тетрагидрофурана, отфильтровывают соединение **2a** или **2b**, которые перекристаллизовывают из пропанола-2.

Б. Смесь 10 ммоль дикетона **1** и 10 ммоль 4-аминоазобензола в 20 мл уксусной кислоты кипятят 3 ч, выливают в 100 мл воды, экстрагируют эфиром, водный слой нейтрализуют Na_2CO_3 до pH 8–9, экстрагируют эфиром, к водному слою добавляют водный раствор NH_4ClO_4 , выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Соединения **5a** и **6a** разделяют методом ТСХ на незакрепленном слое Al_2O_3 II ст. акт., элюент этилацетат–ацетон, 2:1. Соединения **5b**, **6b** и **7** разделяют на колонке с Al_2O_3 , элюент этилацетат–ацетон от 4 : 1 до 1 : 1.

Взаимодействие 9-фенил-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидро-9H-ксантена (8) и 9,10-дифенил-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридина (9) с азобензолом и гидразобензолом. Смесь 5 ммоль пирана **8** или дигидропиридина и 5 ммоль азобензола или гидразобензола в 10 мл уксусной кислоты вводят в реакцию по методу Б. При взаимодействии дигидропиридина **9** с азобензолом анилин обнаруживают качественной реакцией (фурфурол–уксусная кислота) и методом ГЖХ; при взаимодействии пирана **7** с азобензолом не обнаружено ни анилина, ни соли **10**. При взаимодействии пирана **8** с гидразобензолом соль **10** получена с выходом 86%, а при взаимодействии дигидропиридина **9** с гидразобензолом – с выходом 82%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Г. Харченко, С. И. Чалай, *1,5-Дикетоны*, Саратов, 1977, 50.
2. А. Н. Саверченко, З. Р. Беккерова, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 243 (1974).
3. А. Н. Саверченко, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, 384 (1973).

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

Поступило в редакцию 02.02.2000