

А. Г. Голиков, П. В. Решетов, А. П. Кривенько

НАСЫЩЕННЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

20*. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОЛЕЙ N-ГИДРОКСИЭТИЛПИРИДИНИЯ И ХИНОЛИНИЯ

Осуществлен синтез ранее не известных N-(2-гидроксиэтил)пергидрохинолинов и -пиперидина посредством каталитического восстановления тетрафторборатов N-(2-гидроксиэтил)тетрагидрохинолиния, -пиридиния. Предложена схема образования продуктов гидрогенизации.

Ключевые слова: N-(2-гидроксиэтил)пергидрохинолины, N-(2-гидроксиэтил)пиперидин, N-(2-гидроксиэтил)пиридиний, N-(2-гидроксиэтил)тетрагидрохинолиний, тетрафторбораты, восстановление.

К настоящему времени достаточно хорошо изученным способом синтеза насыщенных азотсодержащих гетероциклов является каталитическое восстановительное аминирование δ -дикетонов [2]. Однако при использовании нециклических и семициклических δ -дикетонов и этаноламина указанная реакция останавливается на стадии аминирования с последующей внутримолекулярной O-циклизацией интермедиата и образованием пергидрооксазоло[3,2-*a*]пиридинов и октагидрооксазоло[3,2-*j*]хинолинов [3].

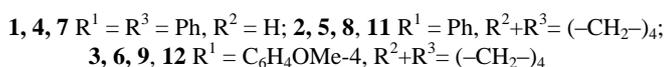
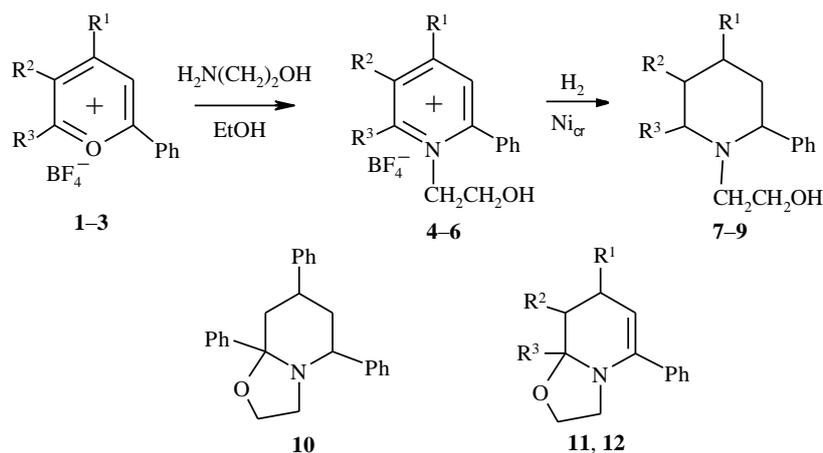
Нами установлена возможность синтеза N-(2-гидроксиэтил)замещенных пиперидинов и пергидрохинолинов посредством каталитического восстановления солей N-(2-гидроксиэтил)пиридиния [4]. В настоящей работе приведены новые данные по изучению указанной реакции.

Посредством рециклизации соответствующих солей пиридия **1** и тетрагидрохинолиния **2**, **3** под действием этаноламина получены с высокими выходами (72–75%) исходные соли – тетрафторбораты N-(2-гидроксиэтил)-2,4,6-трифенилпиридиния (**4**), N-(2-гидроксиэтил)-2,4-дифенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолиния (**5**), N-(2-гидроксиэтил)-2-фенил-4-*n*-метоксифенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолиния (**6**).

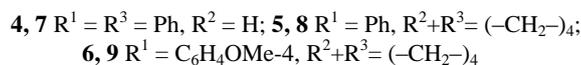
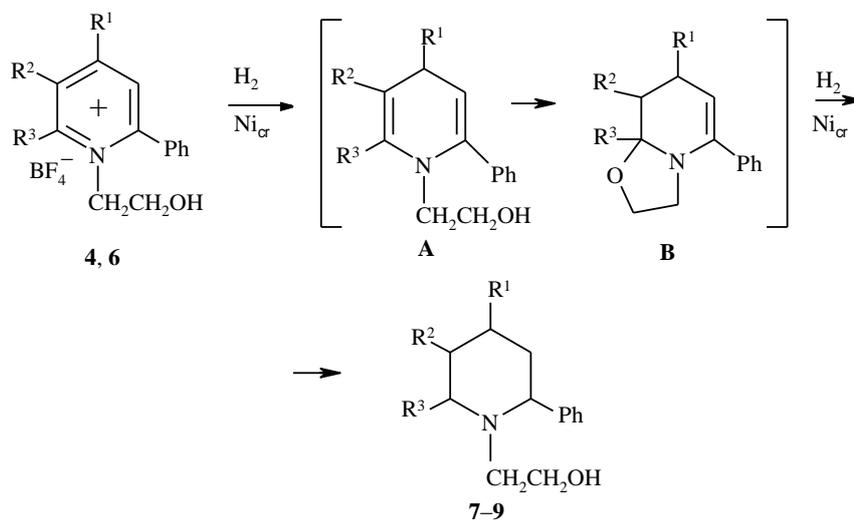
Гидрогенизацию солей пиридиния **4** и хинолиния **5**, **6** проводили в автоклаве в 96% этаноле при 120 °С и начальном давлении водорода 10 МПа в присутствии катализатора Ni_{ск}. В указанных условиях происходит избирательное восстановление пиридиниевого цикла с образованием N-(2-гидроксиэтил)пиперидина **7** и пергидрохинолинов **8**, **9** с выходами 60–80%.

Продукты **7–9** получены в виде свободных оснований и представляют собой бесцветные масла, выделенные и очищенные методом колоночной хроматографии на Al₂O₃.

* Сообщение 19 см. [1].

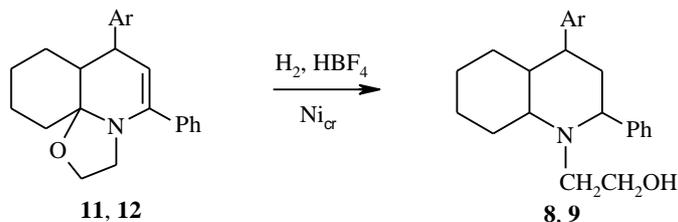


При гидрогенизации тетрафторбората 2,4,6-трифенилпиридиния **4** из гидрогенизата наряду с пиперидиновым основанием **7** выделен 5,7,8а-трифенилпергидрооксазоло[3,2-*a*]пиридин (**10**) с выходом 30%. Такое направление реакции сохраняется и при гидрогенизации солей хинолиния **5, 6** с образованием продуктов O-циклизации – 5,7-дифенил-4,7,7а,8,9,10,11,11а-октагидрооксазоло[3,2-*j*]хинолина (**11**) и 7-(4-метоксифенил)-5-фенил-4,7,7а,8,9,10,11,11а-октагидрооксазоло[3,2-*j*]хинолина (**12**), обнаруженных с помощью ТСХ. Используемые в качестве стандартных образцов для ТСХ соединения **11, 12** были получены встречным синтезом по известной методике [4] посредством этаноламинирования пропанонилциклогексанов в присутствии каталитических количеств соляной кислоты.



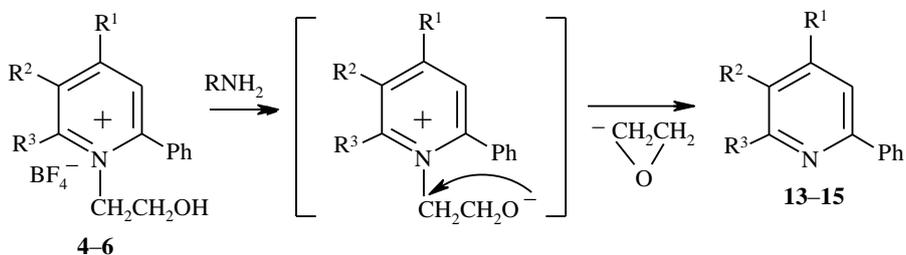
Возникновение продуктов **10**, **11**, **12** позволяет полагать, что восстановление пиридинового кольца протекает через интермедиаты **A** с 1,4-дигидропиридиновым фрагментом с последующей внутримолекулярной О-циклизацией и образованием оксазологидропиридинов **B**, восстановление которых приводит к основаниям **7–9**.

Подтверждением предложенной схемы является образование N-β-гидроксиэтилпергидрохинолинов **8**, **9** при гидрировании оксазологидрохинолинов **11**, **12** (120 °С, 10 МПа), идентичных полученным при каталитическом восстановлении солей тетрагидрохинолина **5**, **6**:



8, **11** Ar = Ph; **9**, **12** Ar = C₆H₄OMe-4

При гидрировании солей **4–6** в присутствии оснований (метиламин, этаноламин) протекает элиминирование гидроксиэтильного заместителя с образованием 2,4,6-трифенилпиридина (**13**), 2,4-дифенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолина (**14**), 4-*n*-метоксифенил-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолина (**15**) соответственно, не подвергающихся восстановлению в выбранных условиях. Такой результат, используя данные [6], можно объяснить депротонированием гидроксильной группы под действием амина с последующим отщеплением окиси этилена.



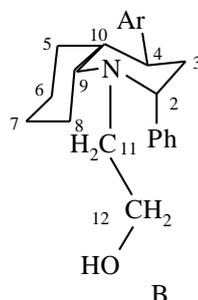
4–6

4, **13** R¹ = R³ = Ph, R² = H; **5**, **14** R¹ = Ph, R²+R³ = (-CH₂-)₄;
6, **15** R¹ = C₆H₄OMe-4, R²+R³ = (-CH₂-)₄; RNH₂ R = Me, (CH₂)₂OH

В ИК спектрах солей тетрагидрохинолина **5**, **6** наблюдаются интенсивные полосы поглощения в области 3524 см⁻¹, соответствующие валентным колебаниям связи О–Н, и 1060 см⁻¹, характеризующие анион BF₄⁻; пиридиновый цикл поглощает при 1560 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H солей **5**, **6** содержат сигналы протонов гидроксильной группы при 2.2 м. д. и метиленовых групп N⁺–CH₂ при 4.75 и CH₂OH при 3.75 м. д.

В спектрах ЯМР ¹³C пергидрохинолинов **8**, **9** сигнал атома C₍₆₎ находится в сильном поле (19.50 и 19.57 м. д. соответственно) за счет γ-гош-взаимодействия с аксиально ориентированной связью C₍₄₎–C₍₁₀₎, что свидетельствует о *cis*-сочленении гетеро- и алициклов.

Значительный сильнополюсный сдвиг сигналов атомов C₍₂₎, C₍₄₎ и C₍₉₎ по сравнению с таковыми в спектре N-метил-2,4-дифенилпергидрохинолина [6], вызванный взаимодействием с аксиально расположенными заместителями в положениях C₍₂₎ и C₍₉₎, свидетельствует о закреплении соединений **8, 9** в конформации **B**.



Таким образом, гидрирование N-(2-гидроксиэтил)замещенных солей пиридиния и хинолиния является перспективным способом синтеза N-(2-гидроксиэтил)пиперидинов и пергидрохинолинов и позволяет синтезировать соединения, недоступные при гидроэтаноламинировании 1,5-дикетонов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Varian FT-80 с рабочей частотой 80 и 20 МГц для ¹H и ¹³C соответственно (CDCl₃, внутренний стандарт ТМС). ИК спектры записаны на приборе Specord M-80 (в вазелиновом масле и таблетках KBr). ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 (эфир–гексан–ацетон, 1 : 3 : 1).

N-(2-Гидроксиэтил)-2,4,6-трифенилпиридинийтетрафторборат (4) синтезирован по методике, приведенной в работе [6].

N-(2-Гидроксиэтил)-2,4-дифенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолинийтетрафторборат (5). К раствору 12 ммоль 2,4-дифенил-5,6,7,8-тетрагидрохромилия тетрафторбората (**2**) в 30 мл этанола добавляют по каплям 14 ммоль этаноламина при постоянном перемешивании. Смесь выдерживают 3 ч при комнатной температуре, заливают 150 мл диэтилового эфира, выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 75%, бесцветные кристаллы с т. пл. 129–131 °С (из этанола). ИК спектр, см⁻¹: 3524 (O–H); 3028, 3064 (ν CH аром. кольца); 2944, 2876 (CH₂); 1552 (колебания пиридиниевого цикла); 1072 (BF₄⁻); 764, 700 (δ CH аром. кольца). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., J (Гц): 2.2 (1H, с, OH); 3.75 (2H, т, J = 3.9, CH₂OH); 4.73 (2H, т, J = 3.9, N⁺-CH₂CH₂OH); 3.42 (2H, т, J = 6.1, CH₂C=N⁺); 2.80 (2H, т, J = 6.3, 5-CH₂); 2.10–1.80 (4H, м, 6-CH₂, 7-CH₂); 7.40–7.53 (10H, м, H_{Ph}). Найдено, %: С 65.21; Н 6.26; N 3.54. C₂₃H₂₄BF₄NO. Вычислено, %: С 66.19; Н 5.75; N 3.35.

N-(2-Гидроксиэтил)-4-п-метоксифенил-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолинийтетрафторборат (6). Синтезирован аналогично соли **5** исходя из 4-п-метоксифенил-2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохромилийтетрафторбората (**3**). Выход 72%, бесцветные кристаллы с т. пл. 105–106 °С (из этанола). ИК спектр, см⁻¹: 3526 (OH); 2942, 2876 (CH₂); 3024; 3060 (ν CH аром. кольца); 1552 (колебания пиридиниевого цикла); 1070 (BF₄⁻); 764, 700 (δCH аром. кольца). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., J (Гц): 2.22 (1H, с, OH); 3.75 (2H, т, J = 3.8, CH₂OH); 4.72 (2H, т, J = 3.8, N⁺-CH₂CH₂OH); 3.40 (2H, т, J = 6.0, CH₂-C=N⁺); 2.85 (2H, т, J = 5.8, 5-CH₂); 2.04–1.72 (4H, м, 6-CH₂, 7-CH₂); 7.40–7.58 (10H, м, H_{Ph}); 3.84 (3H, с, OCH₃). Найдено, %: С 64.03; Н 5.52; N 3.34; C₂₄H₂₆BF₄NO₂. Вычислено, %: С 64.43; Н 5.82; N 3.13.

N-(2-Гидроксиэтил)-2,4,6-трифенилпиперидин (7) и 5,7,8а-трифенилпергидрооксазоло[3,2-а]пиперидин (10). В автоклав объемом 150 мл помещают 70 мл этанола, 12 ммоль соли **4**, катализатор Ni_{ек} (10% от массы исходной соли, начальное давление водорода 10 МПа, 120 °С). По поглощении 36 ммоль водорода гидрогенизат отфильтровывают от катализатора, обрабатывают 5% раствором NaOH до pH 8–9 и полученное основание трижды экстрагируют эфиром порциями по 50 мл. Соединения **7** и **10** разделяют на колонке (диаметр 20 мм, длина 250 мм), заполненной Al₂O₃ III ст. акт. (гексан–диэтиловый эфир, 3 : 1). Константы и спектральные характеристики соединений **7** и **10** приведены в работе [4].

N-(2-Гидроксиэтил)-2,4-дифенилпергидрохиолин (8) получают аналогично соединению **7** исходя из тетрагидрохиолиниевой соли **5** [4].

N-(2-Гидроксиэтил)-4-п-метоксифенил-2-фенилпергидрохиолин (9) получают аналогично соединению **7** из тетрагидрохиолиниевой соли **6**. Выход 75%, бесцветное масло, R_f 0.295. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: C₍₂₎ 53.26; C₍₃₎ 33.80; C₍₄₎ 35.96; C₍₅₎ 28.72; C₍₆₎ 19.57; C₍₇₎ 26.09; C₍₈₎ 24.82; C₍₉₎ 46.98; C₍₁₀₎ 46.30; C₍₁₁₎ 48.46; C₍₁₂₎ 61.05; O–CH₃ 54.89. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., J (Гц): 2.87 (1H, с, OH); 3.42 (2H, т, J = 6.2, N–CH₂CH₂OH); 2.64 (2H, т, J = 6.2, N–CH₂CH₂OH); 3.76 (3H, с, O–CH₃); 6.73–7.36 (9H, м, H_{ар}). Найдено, %: С 78.64; Н 8.15; N 4.05. С₂₄H₃₁NO₂. Вычислено, %: С 78.90; Н 8.49; N 3.84.

Оксазологидрохиолины **11** и **12** синтезированы по методике [5].

N-(2-Гидроксиэтил)-2,4-дифенилпергидрохиолин (8). В автоклав объемом 150 мл помещают 70 мл этанола, 15 ммоль оксазологидрохиолина **11**, 15 ммоль (3.3 мл 40% HBF₄), катализатор Ni_{ек} (10% от массы исходного соединения, начальное давление водорода 10 МПа, 120 °С). По поглощении 15 ммоль водорода гидрогенизат отфильтровывают от катализатора, обрабатывают 5% раствором NaOH до pH 8–9. Азотистое основание **8** получают с выходом 82%.

Аналогично, исходя из оксазологидрохиолина **12**, получают N-(2-гидроксиэтил)-4-п-метоксифенил-2-фенилпергидрохиолин **9** с выходом 80%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Р. В. Селлер, П. В. Решетов, Т. С. Селлер, А. П. Кривенько, *ХТС*, 1108 (2000).
2. *Химия пяти-, шестичленных N-, O-содержащих гетероциклов*, под ред. А. П. Кривенько, Саратов, 1997, 268.
3. Т. Г. Николаева, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, В. Г. Харченко, *ХТС*, 1370 (1983).
4. А. Г. Голиков, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, *ХТС*, 851 (1997).
5. Л. М. Еремеева, Т. В. Московкина, Ю. В. Василенко, А. Н. Саверченко, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХТС*, 240 (1979).
6. A. R. Katritzky, J. V. Varat, *J. Chem. Res. (M.)*, 4783 (1978).
7. П. В. Решетов, С. А. Рожнова, А. П. Кривенько, *ХТС*, 68 (1994).

Саратовский государственный
университет им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410601, Россия
e-mail: seller@sgu.ssu.runnet.ru

Поступило в редакцию 05.11.99