

А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян и А. С. Азарян

## Исследования в области производных хинолина

Сообщение I. Гидрирование хинолина на промышленном катализаторе  
никель на окиси хрома

В ряду различных методов получения 1,2,3,4-тетрагидрохинолина особое место занимает каталитическое гидрирование хинолина. В качестве катализаторов были применены коллоидальная платина [1], мелкораздробленная медь [2], трисульфид молибдена [3,4]. Сравнительно хорошо исследовано гидрирование хинолина в присутствии восстановленного и скелетного никелевых катализаторов.

Еще в 1908 Ипатев [5], восстанавливая хинолин над окисью никеля при 240° и при 110 атм., получил смесь тетра- и декагидрохинолинов. По данным Дарзана [6], при более мягких условиях (160—180°) в присутствии никеля получается тетрагидрохинолин.

Исследуя гидрирование хинолина в присутствии восстановленного никелевого катализатора, Тсушима и Судзюки [7] наблюдали, что при 70° и 70 атм. с 71%-ным выходом получается 1,2,3,4-тетрагидрохинолин, а при 210° и 70 атм. получается исключительно декагидрохинолин с 62%-ным выходом.

Браун и сотрудники, изучающие влияние различных заместителей на гидрирование хинолина в присутствии восстановленного никелевого катализатора, отмечают, что поглощение водорода начинается при 210° и 1,2,3,4-тетрагидрохинолин образуется с количественным выходом [8]. Согласно данным Палфрая [9], при применении скелетного никеля и давлении 130 атм. поглощение начинается при 35° и становится достаточно быстрым при повышении температуры до 60°. В этих условиях получается 1,2,3,4-тетрагидрохинолин. Однако при давлении 115 атм. гидрирование начинается при 135—140° и продолжается с нормальной скоростью при 170—180°; при этом основным продуктом реакции является декагидрохинолин (90%) с небольшим количеством (8%) тетрагидрохинолина.

Адамс и Биллика [10] отмечают, что гидрирование хинолина до 1,2,3,4-тетрагидрохинолина в присутствии скелетного никелевого катализатора повышенной активности, приготовленного по их методу (катализатор W-6), происходит уже при комнатной температуре и под давлением 1—3 атм.

Рассмотрение этих и полученных нами при работе с обычным скелетным никелевым катализатором данных показывает, что условия, приведенные различными авторами для гидрирования хинолина до тетрагидрохинолина, весьма различны. Часто условия, которые одни авторы приводят для получения тетрагидрохинолина, весьма мало отличаются от условий, рекомендуемых другими авторами для получения декагидрохинолина. Это, по-видимому, является результатом того, что небольшие изменения в процедуре приготовления никелевого катализатора значительно меняют его активность. Такое по-

ложение часто затрудняет использование описанных выше методов, и при гидрировании приходится подбирать оптимальные условия восстановления для каждого образца катализатора. К этому нужно добавить и то, что даже непродолжительное хранение никелевых катализаторов приводит к значительной потере их активности.

В связи с вышеизложенным нами исследовалось гидрирование хинолина до 1,2,3,4-тетрагидрохинолина на стандартном промышленном катализаторе—никель на окиси хрома.

Опыты проводились в качающемся автоклаве емкостью 150 и 900 мл с применением или без применения растворителя. Катализатор перед употреблением измельчался и брался в количестве 5% по весу от суммарного количества хинолина и растворителя или хинолина (если гидрирование проводилось без растворителя). В качестве растворителей были применены абсолютные метиловый и этиловый спирты. Регулировка температуры проводилась автоматически, и отклонения ее от пределов, указанных в экспериментальной части, составляли  $\pm 5^\circ$ . Для определения низких границ температуры и давления, при которых начинается поглощение водорода, опыты производились при начальном давлении 100 атм. и  $50^\circ\text{C}$ . Содержимое автоклава поддерживалось в этих условиях в течение 5—6 часов. При каждом последующем опыте давление поднималось на 10 атм., а температура на  $20^\circ$ . Было найдено, что поглощение водорода начинается уже при 100—110 и 110—120 атм., но протекает с нормальной скоростью при 130—140 и 140—150 атм. В этих условиях гидрирование 0,5 моля хинолина обычно требует 3—4 часа.

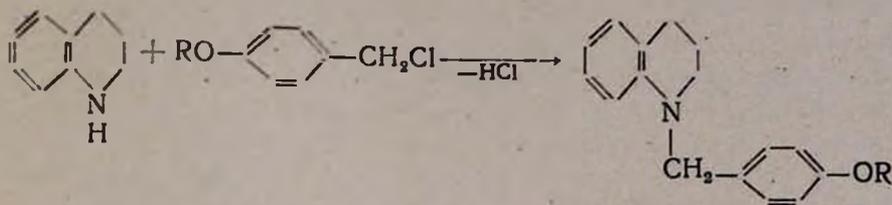
Проведенные многочисленные опыты показали, что после поглощения рассчитанного количества водорода, необходимого для получения тетрагидрохинолина, дальнейшее гидрирование не происходит даже в гораздо более жестких условиях: так, при температуре 190—200 $^\circ$  и давлении в 240—250 атм. в течение 4-х часов поглощения водорода не наблюдалось.

Все эти данные свидетельствуют о том, что промышленный катализатор—никель на окиси хрома—в сравнении с некоторыми видами скелетного никелевого катализатора является менее активным, но более селективным при гидрировании пиридинового кольца хинолина.

Для идентификации полученного продукта синтезировали 1,2,3,4-тетрагидрохинолин также восстановлением хинолина формамидом по методу Коста и Юдина [11]. Сравнение некоторых физико-химических констант ( $d_4^{20}$ ;  $n_D^{20}$ , точек плавления хлоргидратов и пикратов), а также инфракрасных спектров поглощения не оставляет сомнения в их идентичности.

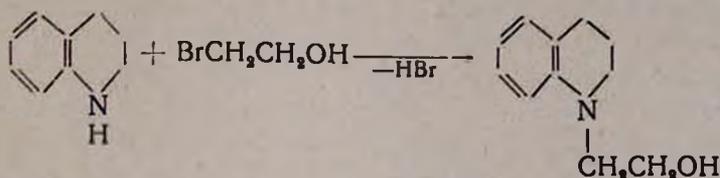
Полученный 1,2,3,4-тетрагидрохинолин нами использован в синтезе некоторых соединений, представляющих интерес для испытания их биологических свойств.

Так, взаимодействием 1,2,3,4-тетрагидрохинолина с пара-алкоксисбензилхлоридами был синтезирован ряд 1-(*p*-алкоксисбензил)-1,2,3,4-тетрагидрохинолинов:

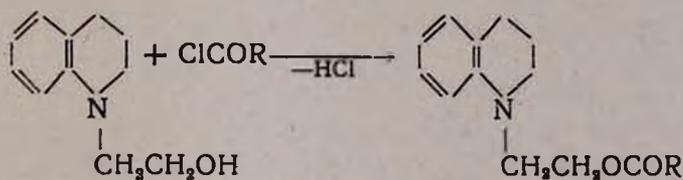


где  $R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, \text{изо-}\text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_4\text{H}_9, \text{изо-}\text{C}_4\text{H}_9$

При взаимодействии 1,2,3,4-тетрагидрохинолина с этиленбромгидрином с 85%-ным выходом получается  $\beta$ -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)этанол

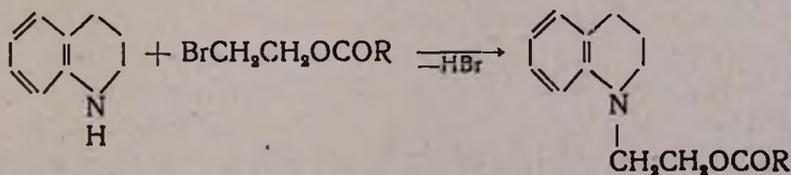


который в качестве аминспирта был применен в синтезе аминоэфиров некоторых алифатических, ароматических и гетероциклических кислот:

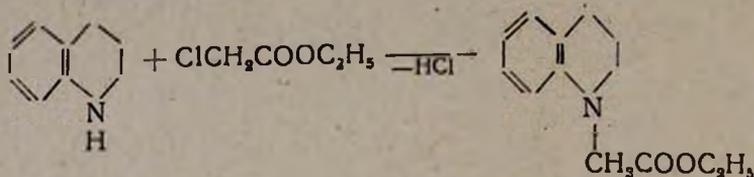


$R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, 4\text{-изо-}\text{C}_4\text{H}_9\text{OC}_6\text{H}_4, 3,4,5\text{-}\text{C}_6\text{H}_2(\text{OCH}_3)_3; 2\text{-фурил}, 5\text{-метил-2-фурил}$

Аминоэфиры ароматических и гетероциклических кислот были получены взаимодействием соответствующих хлорангидридов с двумя молями аминспирта. При получении аминоэфиров низкомолекулярных алифатических кислот по указанной схеме возникли затруднения при разделении непрореагировавшего хинолинэтанола и продукта реакции. Поэтому синтез этих эфиров был осуществлен взаимодействием тетрагидрохинолина с  $\beta$ -бромэтиловыми эфирами соответствующих кислот:



Реакцией тетрагидрохинолина с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты был синтезирован этиловый эфир 1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1-уксусной кислоты:



Для биологических испытаний были получены хлоргидраты, йодметилаты и йодэтилаты синтезированных соединений.

### Экспериментальная часть

**1,2,3,5-Тетрагидрохинолин.** В качающийся автоклав емкость 150 мл помещают 64,5 г (0,5 моля) свежеперегнанного хинолина, 15 мл абсолютного этанола и 4 г хорошо измельченного катализатора — никеля на окиси хрома. После удаления воздуха из автоклава заполняют его водородом до первоначального давления 150 атм., затем включают мотор качалки и обогрев. При повышении температуры до 130—140° давление в автоклаве достигает 190—195 атм. Через некоторое время (30—50 минут) начинается поглощение водорода и давление в автоклаве начинает падать; периодически подавая водород, поддерживают давление в интервале 100—200 атм. Поглощение водорода идет быстро, в течение первых 1,5—2-х часов уже поглощается 75—80% необходимого для гидрирования водорода. Конец реакции определяется прекращением понижения давления в автоклаве (около 3—4 часов). Затем дают автоклаву охладиться до комнатной температуры и осторожно спускают давление. Разгружают автоклав, отфильтровывают раствор от катализатора и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 95—97°/4 мм. Выход 56—59 г или 84,0—88,5% теоретического количества:  $d_4^{20}$  1,0565;  $n_D^{20}$  1,5910.  $M_{R_D}$  найдено 42,52, вычислено 41,56.

Найдено %: С 81,22; Н 8,25; N 10,43

$C_9H_{11}N$ . Вычислено %: С 81,15; Н 8,32; N 10,51.

Хлоргидрат плавится при 178—180°, пикрат—139—140°.

По литературным данным,  $d_4^{20}$  1,0599,  $n_D^{20}$  1,5951 [11];  $n_D^{20}$  1,5910 [10]. Т. пл. хлоргидрата 179—181°, пикрата 140° [11].

**N-(4-алкоксибензил)тетрагидрохинолины.** Смесь 0,1 моля 1,2,3,4-тетрагидрохинолина, 0,05 моля пара-алкоксибензилхлорида [12] и 25 мл абсолютного бензола нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 3-х часов. Затем при охлаждении приливают соляной кислоты до кислой реакции на конго. Отделив бензольный слой, водный насыщают углекислым калием, приливают несколько мл раствора едкого натра и экстрагируют эфиром. Соединенные эфир-

ные экстракты высушивают сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Данные, характеризующие физико-химические свойства полученных соединений, приведены в таблице 1.

$\beta$ -(1,2,3,4-Тетрагидрохинолил-1)этанол. Смесь 53 г (0,4 моля) 1,2,3,4-тетрагидрохинолина, 25 г (0,2 моля) этиленбромгидрина и 75 мл абсолютного бензола нагревают на водяной бане в течение 14—15 часов, затем охлаждают до комнатной температуры и для разложения бромистоводородной соли тетрагидрохинолина приливают 10%-ный раствор едкого натра до щелочной реакции. Отделяют бензольный слой, а водный экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт присоединяют к бензольному слою, сушат над прокаленным сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Сначала при 103—105° перегоняется 22—23 г тетрагидрохинолина, а затем при 160—164°/4 мм  $\beta$ -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)этанол. Выход 30,2 г или 85,7% теории;  $d_4^{20}$  1,0930;  $n_D^{20}$  1,5860.  $M_{RD}$  найдено 54,51, вычислено 54,18.

Найдено %: С 74,66; Н 8,42; N 8,13  
 $C_{11}H_{15}NO$ . Вычислено %: С 74,58; Н 8,47; N 7,95.

Пикрат плавится при 74—75°. По литературным данным,  $d_4^{20}$  1,1066, пикрат плавится при 75° [13].

Этиловый эфир 1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1-уксусной кислоты. Смесь 26,6 г (0,2 моля) 1,2,3,4-тетрагидрохинолина и 12,4 г (0,1 моля) этилового эфира монохлоруксусной кислоты нагревают на сплаве Вуда в течение 4-х часов (температура бани 110—120°). Затем при охлаждении приливают 25—30 мл 10%-ной соляной кислоты до кислой реакции, отделяют бензольный слой, а водный насыщают углекислым калием, приливают 2—3 мл раствора едкого натра и экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают сернокислым натрием, отгоняют эфир и остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 145—146°/3 мм. Выход 17,4 г или 80,9% теории;  $d_4^{20}$  1,0945;  $n_D^{20}$  1,5490.  $M_{RD}$  найдено 63,72, вычислено 63,55.

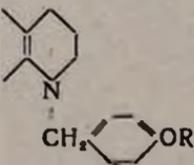
Найдено %: С 71,23; Н 7,70; N 6,39  
 $C_{13}H_{17}NO_2$ . Вычислено %: С 71,42; Н 7,65; N 6,58.

Эфиры  $\beta$ -(1,2,3,4-тетрагидрохинолил-1)этанола.

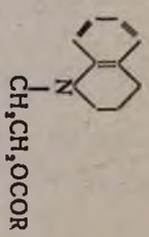
А. К охлажденному раствору 0,05 моля хлорангидрида кислоты в 30 мл абсолютного бензола по каплям приливают 0,1 моля тетрагидрохинолиноэтанола в 25 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают на водяной бане в течение 4-х часов. Затем содержимое колбы, охлаждая, подкисляют 10%-ной соляной кислотой, отделяют бензольный слой, водный насыщают поташом, приливают несколько мл концентрированного раствора едкого натра и экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают сернокислым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме.

R	Выход в %	Т. кип. в °С	Давление в мм	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$
CH <sub>3</sub>	60,1	206—207	2	1,1148	1,6055
C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	62,0	192—195	1	1,0968	1,5968
C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>	71,5	213—216	2	1,0765	1,5880
изо-C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>	59,2	207—210	2	1,0721	1,5868
C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	63,6	219—223	2	1,0611	1,5790
изо-C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	70,77	215—218	2	1,0648	1,5790

Таблица 1



MRD		А н а л и з в %						Т. пл. в °С хлор- гидрата
найде- но	вычислено	С		Н		N		
		найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	
78,03	78,30	80,33	80,59	7,38	7,56	5,49	5,53	138—139
83,02	83,02	80,57	80,86	7,98	7,92	5,10	5,24	—
87,96	87,54	81,05	81,10	8,18	8,24	5,05	4,98	—
88,11	87,54	80,93	81,10	8,16	8,24	5,03	4,98	—
92,50	92,16	81,21	81,29	8,55	8,53	4,58	4,74	120—122
92,21	92,16	81,57	81,29	8,38	8,53	4,77	4,74	—



R	Метод получения	Выход в %	Т. кнп. в °С	Давление в мм	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	MRD		Анализ в %				Т. пл. в °С хлор-гидрата		
							найдено	вычислено	С		Н			N	
									найдено	вычислено	найдено	вычислено		найдено	вычислено
$C_6H_5$ $C_6H_5$ $C_2H_5$	Б	80,3	157—160	4	1,1048	1,5505	63,26	63,55	71,50	71,20	7,35	7,81	6,77	6,39	220—222
	Б	57,2	149—150	2	1,0894	1,5560	68,83	68,16	72,27	72,27	8,35	8,21	5,89	6,00	176—177
	Б	63,3	163—165	4	1,0715	1,5392	72,35	72,78	72,75	72,84	8,42	8,56	5,61	5,66	152—153
	А	54,6	205—207	3	1,1897	1,5850	76,67	75,91	70,85	70,83	6,20	6,31	5,26	5,16	128—130
	А	65,2	210—213	3	1,1612	1,5800	81,76	80,52	—	72,56	—	6,71	5,16	4,91	163—164
	А	55,3	220—223	4	1,1350	1,5910	83,76	83,03	66,69	76,84	7,00	6,81	5,03	4,98	118—120
	А	55,0	240—243	3	1,1682	1,5750	100,06	103,15	74,62	74,76	7,49	7,70	3,91	3,96	105—107
	А	63,1	270—272	3											

плавится при

92—93°

67,62

67,86

6,67

6,78

3,52

3,77

166—168

Б. Смесь 0,1 моля тетрагидрохиолина и 0,05 моля  $\beta$ -бромэтилового эфира алифатической кислоты нагревают на металлической бане в течение 5—6 часов при температуре 135—140°. Затем содержимое колбы при охлаждении растворяют в 20—30 мл 10%-ной соляной кислоты, отделяют бензольный слой, а водный насыщают углекислым калием, приливают 2—3 мл раствора едкого натра и экстрагируют эфиром. Соединенные эфирные экстракты высушивают сернокислым натрием, отгоняют эфир и остаток перегоняют в вакууме.

Данные, характеризующие физико-химические свойства полученных аминоэфиров, приведены в таблице 2.

### В ы в о д ы

1. Исследовано гидрирование хиолина на промышленном катализаторе—никель на окиси хрома. Установлено, что этот стандартный катализатор в сравнении с некоторыми видами скелетного никелевого катализатора, является менее активным, но более селективным при гидрировании пирядинового кольца хиолина. Разработан метод, позволяющий гидрировать хиолин до 1,2,3,4-тетрагидрохиолина с 84—88%-ным выходом.

2. Взаимодействием 1,2,3,4-тетрагидрохиолина с 4-алкоксибензилхлоридами синтезирован ряд N-(4-алкоксибензил)тетрагидрохиолинов.

3. Взаимодействием 1,2,3,4-тетрагидрохиолина с этиленбромгидрином получен  $\beta$ -(1,2,3,4-тетрагидрохиолил-1)этанол, который в качестве аминспирта применен в синтезе аминоэфиров некоторых алифатических, ароматических и гетероциклических кислот.

Институт тонкой органической химии  
АН АрмССР

Поступило 18 V 1960

Ս. Լ. ՄՆԺՅՈՅԱՆ, Հ. Ա. ՀԱՐՅՈՅԱՆ, Հ. Ս. ԱԶԱՐՅԱՆ

## ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԽԻՆՈԼԻՆԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

Հաղորդում I. Խինոլինի հիդրումը Եիկելը բրոմի օքսիդի վրա արդյունաբերական կատալիզատորի միջոցով

Ա մ փ ո փ ո լ մ

1,2,3,4-Տետրահիդրոխինոլինի ստացման եղանակների մեջ հատուկ տեղ է գրավում խինոլինի կատալիտիկ հիդրումը:

Այդ նպատակով օգտագործվում են բազմաթիվ կատալիզատորներ: Հատկապես շատ է ուսումնասիրված խինոլինի հիդրումը նիկելի կատալիզատորի միջոցով:

Սակայն խինոլինը մինչև տետրահիդրոխինոլին հիդրելու վերաբերյալ գրականության մեջ կան տարբեր, երբեմն հակասական տվյալներ: Այդ, ըստ երևույթին, պետք է բացատրել նրանով, որ նիկելի կատալիզատորի պատ-

րաստման ժամանակ պայմանների ամենափոքր փսփոխութիւնները զգալի չափով փոխում են նրա ակտիվութիւնը:

Այդ տեսակետից հետաքրքիր էր ուսումնասիրել խինոլինի հիդրոլմը մինչև 1,2,3,4-տետրահիդրոխինոլին՝ նիկելը քրոմի օքսիդի վրա արդյունաբերական ստանդարտ կատալիզատորի միջոցով:

Մեր ուսումնասիրութիւնները ցույց տվեցին, որ այդ կատալիզատորը պակաս ակտիվ է քան կմախքալին նիկելի կատալիզատորի մի քանի տեսակները (W-6), սակայն ավելի ընտրողական՝ խինոլինի պիրիդինալին օղակը հիդրելու համար: Աշխատանքի ընթացքում մենք մշակեցինք պայմաններ, որոնք հնարավորութիւն են տալիս խինոլինից 84—88%<sup>0</sup> ելքերով ստանալ 1,2,3,4-տետրահիդրոխինոլին:

1,2,3,4-Տետրահիդրոխինոլինը օգտագործել ենք մի շարք նյութերի սինթեզի մեջ, որոնք հետաքրքրութիւն են ներկայացնում բիոլոգիական հատկութիւնների տեսակետից:

1,2,3,4-Տետրահիդրոխինոլինը 4-ալիօքսիբենզիլքլորիդների հետ փոխազդեցութեան մեջ դնելով ստացել ենք մի շարք N-(4-ալիօքսիբենզիլ)խինոլիններ (աղյուսակ 1), իսկ նրա և էթիլենբրոմհիդրիդի փոխազդեցութեան միջոցով  $\beta$ -(1,2,3,4-տետրահիդրոխինոլիլ-1)էթանոլ, որը իբրև ամինասպիրտ օգտագործել ենք մի շարք ամինաէսթերների սինթեզում (աղյուսակ 2):

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Skita, Meyer, Ber. 45, 3594 (1912).
2. K. Sugino, J. Mizuguchi, J. Chem. Soc. Japan. 59, 867 (1932); 32, 9059 (1938).
3. И. Эру, Е. Саховская, В. Пучко, ЖОХ В, 1563 (1938).
4. И. Панопорт, ЖПХ В, 1456 (1936).
5. Ипатьев, Ber. 41, 993 (1908); Ж 4Р. 493 (1908).
6. Darzens, С. г. 149, 1002 (1909).
7. S. Tsushima, S. Sudzuki, J. Chem. Soc. Japan 64, 1295 (1943) [С. А. 41, 3801 (1947)].
8. T. Braunetal, Ber. 55, 3779 (1922); 58, 1338 (1923); 57, 382 (1924).
9. L. Polfray, Bull. Soc. Chim. 7, 401 (1940) [С. А. 36, 28406 (1942)].
10. H. Adkins, H. Billica, J. Am. Chem. Soc. 70, 695 (1948).
11. А. Кост, Л. Юдин, ЖОХ 25, 1947 (1955).
12. А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, Научные труды ЕГУ 38, 21 (1952).
13. В. Королева, ЖОХ В, 2200 (1939).