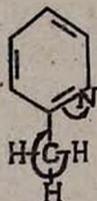


С. Г. Агбалян и Л. А. Нерсисян

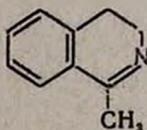
Об активности метильной группы 1-метил-3,4-дигидроизохинолина

I. Конденсация 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с альдегидами

Изучению вопроса об активности метильных групп, находящихся в α -положении к азоту в гетероциклических соединениях, посвящено большое количество работ. Атом азота в соединениях типа α - и γ -пиколина, хинальдина, 9-метилакридина, гармина, 1-метилизохинолина и т. д. в силу своей большей электроотрицательности уменьшает плотность электронного облака у α -углеродного атома гетероциклического кольца; таким образом ослабляется связь между углеродом и водородом и молекула может взаимодействовать с альдегидами [1], литийалкилами [2], нитрозо- [3] и диазосоединениями [4]:



Исходя из этого механизма активирования метильной группы, можно предполагать, что наличие в молекуле подобной группировки атомов с σ - π -сопряжением достаточно для обеспечения активности метильной группы. В этой связи было интересно проверить реакционную способность 1-метильной группы в 1-метил-3,4-дигидроизохинолине:



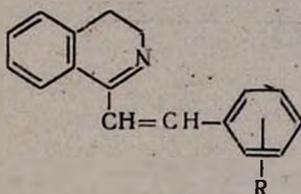
Можно было ожидать, что и здесь метильная группа активирована благодаря наличию группировки атомов $\text{CH}_2-\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{N}-$, а также вследствие acidифирующего влияния фенильного ядра, слитого с гетероциклом.

Для проверки этого предположения мы попытались получить литиевое производное 1-метил-3,4-дигидроизохинолина. Нам удалось синтезировать его взаимодействием последнего с фениллитием. Синтезы на основе литиевого производного 1-метил-3,4-дигидроизохинолина будут описаны в последующих сообщениях.

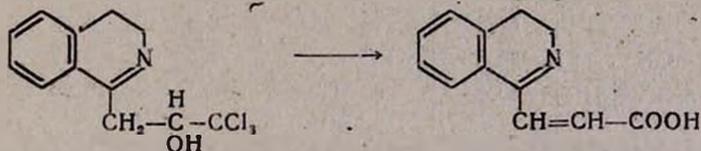
В публикуемой работе приводятся данные о конденсации 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с различными альдегидами.*

Можно было ожидать, что 1-метил-3,4-дигидроизохинолин будет реагировать с бензальдегидом аналогично гармалину [6] с образованием продукта конденсации двух молекул основания с одной молекулой альдегида. Однако наши опыты показали, что в тех же самых условиях 1-метил-3,4-дигидроизохинолин, согласно данным элементарного и спектрального анализов, образует продукт кротоновой конденсации с одной молекулой бензальдегида (в спектре не найдено гидроксильных групп).

В присутствии уксусного ангидрида ароматические альдегиды— бензальдегид, *m*-диметиламинобензальдегид, салициловый альдегид— входят в реакцию уже при комнатной температуре с саморазогреванием, образуя стирильные производные 3,4-дигидроизохинолина (табл. 1):



Хлораль в этих же условиях реагирует с 1-метил-3,4-дигидроизохинолином настолько бурно, что происходит осмоление реакционной смеси. В отсутствие уксусного ангидрида идет конденсация альдольного типа. Омылением хлоргидрата продукта конденсации едким кали получена 3,4-дигидроизохинолин-1-акриловая кислота:



Общеизвестно, что четвертичные соли гетероциклов входят в реакцию конденсации гораздо легче оснований в присутствии пиперидина. Конденсацией йодметилата 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с бензальдегидом, диметиламинобензальдегидом и салициловым альдегидом в присутствии пиперидина в качестве катализатора нам удалось синтезировать йодметилаты стирильных производных 3,4-дигидроизохинолина (табл. 2).

Полученные данные дают основание заключить, что метильная группа в 1-метил-3,4-дигидроизохинолине активна, вероятно даже активнее метильных групп α -пиколина, хинальдина и 1-метилизохинолина, поскольку последние входят в реакцию конденсации с альдегидами в более жестких условиях.

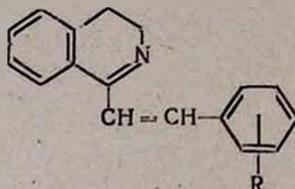
* В литературе имеется единичное указание о конденсации 1-метилноргидрастинина с *o*-нитробензальдегидом [5].

Количественную оценку активности метильной группы в 1-метил-3,4-дигидроизохинолине возможно будет дать, измерив скорость обмена водородных атомов на дейтерий, а также определив основность этого основания.

Экспериментальная часть

Конденсация 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с ароматическими альдегидами. Поместили в колбу 2,9 г (0,02 моля) 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и 0,02 моля альдегида в 10 мл уксусного ангидрида. Реакция шла с выделением тепла. На следующий день смолообразный продукт растворили в 200 мл 5%-ной соляной кислоты, отфильтровали. Из фильтрата 5%-ным раствором едкого натра выделили основание. Выделившееся аморфное вещество после двукратного переосаждения из солянокислых растворов едким натром было достаточно чистым для анализа.

Таблица 1



R	Выход в %	Т. пл. в °С	Анализ N в %	
			вычислено	найдено
H	87,1	133—134	6,04	6,09
o-OH	90,5	127—129	5,54	5,19
n-N(CH ₃) ₂	85,6	63—65	10,14	10,00

1-(3,4-Дигидроизохинолил)-2-окси-3,3,3-трихлорпропан. 14,5 г (0,1 моля) 1-метил-3,4-дигидроизохинолина поместили в колбу, охладили проточной водой. Медленно прилили 15 г (0,1 моля) свежеперегнанного хлораля. Смесь слегка потемнела. На следующий день реакционную смесь нагрели с 500 мл 5%-ной соляной кислоты. Образовавшийся раствор отфильтровали в горячем виде, затем охладили; выпали серые кристаллы хлоргидрата с т. пл. 176°. Выход 25 г (80,0%). Сырой хлоргидрат перекристаллизовали из горячей воды. Получили светло-голубые кристаллы с т. пл. 182°. λ_{OH} 3333—3373 cm^{-1} ; λ_{OH} (деформац.) 1350—1260 cm^{-1} .

Найдено %: С 43,40; Н 4,19; N 4,72; Cl 10,73

$C_{12}H_{13}NCl_4O$. Вычислено %: С 43,80; Н 4,00; N 4,25; Cl 10,77.

Из водного раствора хлоргидрата разбавленным раствором едкого натра выделено основание—1-(3,4-дигидроизохинолил)-2-окси-3,3,3-трихлорпропан, серые кристаллы с т. пл. 110°.

Найдено %: N 4,89

 $C_{12}H_{12}NCl_2O$. Вычислено %: N 5,01.

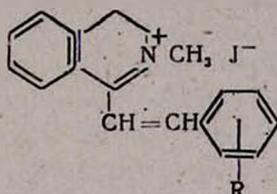
3,4-Дигидроизохиолин-1-акриловая кислота. В колбу поместили 6,4 г хлоргидрата 1-(3,4-дигидроизохинолил)-2-окси-3,3,3-трихлорпропана, 25 мл абсолютного этилового спирта и 6 г едкого кали. Смесь нагревали на водяной бане 2 часа. Выпавший в осадок хлористый калий отфильтровали, спиртовые растворы упарили в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворили в воде и подкислили уксусной кислотой. Выпал объемистый осадок 3,4-дигидроизохиолин-1-акриловой кислоты. Выход 1,1 г, т. пл. 160—165° (из спирта).

Найдено %: C 70,94; H 5,65; N 6,81

 $C_{12}H_{11}NO_2$. Вычислено %: C 71,63; H 5,51; N 6,96.

Конденсация йодметилата 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с ароматическими альдегидами. Нагревали на водяной бане 3 часа смесь 0,01 моля йодметилата 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с 0,04 моля ароматического альдегида в 10 мл абсолютного этанола, добавив 1 мл пиперидина в качестве катализатора. После окончания реакции этанол испарили, а остаток перекристаллизовали из абсолютного этилового спирта, либо осадили из спиртового раствора сухим эфиром.

Таблица 2



R	Выход в %	Т. пл. в °С	Анализ в %			
			J		N	
			вычис- лено	найдено	вычис- лено	найдено
H	48,7	175—178	38,71	38,79	4,24	4,13
-OH	61,2	172	36,93	36,70	4,07	4,02
ρ -N(CH ₃) ₂ *	65,7	—	27,97	27,99	6,69	6,91

* Вещество гигроскопично.

Выводы

1. Экспериментально подтверждено предположение об активности метильной группы в 1-метил-3,4-дигидроизохиолине.

2. Конденсацией 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и его йодметилата с ароматическими альдегидами получены соответствующие 1-стирильные производные и их йодметилаты.

3. Установлено, что взаимодействие 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с хлоралем в отсутствие катализаторов идет по типу альдольной конденсации.

Институт органической химии
АН АрмССР

Поступило 13 XI 1963

Ս. Գ. Աղբալյան և Լ. Ա. Ներսիսյան

1-ՄԵԹԻԼ-3,4-ԴԻԶԻԴՐՈՒԶՈՒԽԻՆՈԼԻՆԻ ՍԵԹԻԼ ԽՄԲԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

1. 1-Մեթիլ-3,4-դիհիդրոիզոխինոլինի կոնդենսումը ալդոլիզացիայի հետ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա աշխատության նպատակն էր ստուգել 1-մեթիլ խմբի ունակցիոն ունակությունը 1-մեթիլ-3,4-դիհիդրոիզոխինոլինի մոլեկուլում:

1-Մեթիլ-3,4-դիհիդրոիզոխինոլինի և նրա լողմեթիլատի կոնդենսումով արոմատիկ ալդեհիդների հետ ստացված են 3,4-դիհիդրոիզոխինոլինի 1-սեթիլային ածանցյալները և նրանց համապատասխան լողմեթիլատները: 1-Մեթիլ-3,4-դիհիդրոիզոխինոլինի կոնդենսումը քլորալի հետ կատալիզատորների բացակայությամբ ընթանում է ալդոլային կոնդենսման ձևով: Այսպիսով փորձնականորեն հաստատված է 1-մեթիլ-3,4-դիհիդրոիզոխինոլինի մեթիլ խմբի ակտիվությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. H. Erlenmeyer, H. Bauman, E. Sorkin, *Helv. Chim. Acta* **31**, 1978 (1948).
2. E. Graff, F. M. Frederikson, A. Burger, *J. Org. Chem.* **11**, 257 (1946).
3. W. H. Mills, J. L. B. Smith, *J. Chem. Soc.* **121**, 2724 (1922).
4. A. A. Хархаров, *ЖОХ* **23**, 1175 (1953).
5. K. S. Narang, J. N. Răy, S. S. Silloofa, *J. Chem Soc.* **1932**, 2510.
6. W. H. Perkin, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **101**, 1775 (1912).