

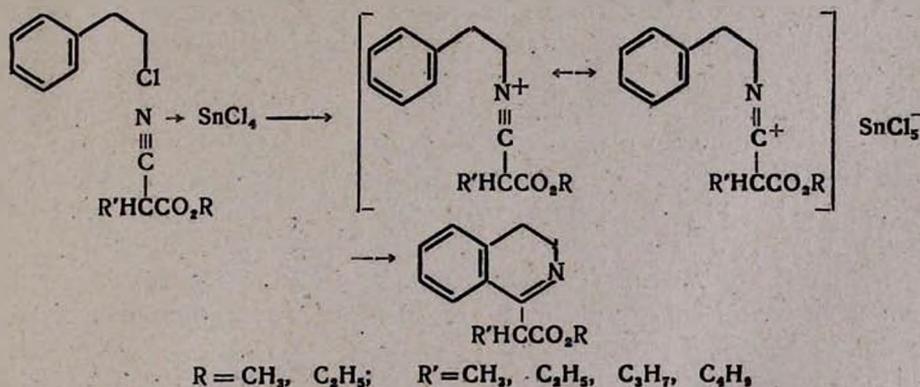
С. Г. Агбальян, Л. А. Нерсисян и А. О. Ншанян

Применение солей нитрилия в синтезе гетероциклических аминокислот

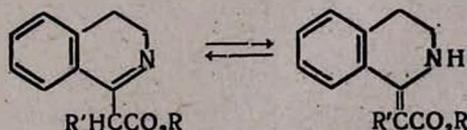
III. Синтез производных 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот

Нами показано, что циклизацией нитрилиевых солей можно получить эфиры 3,4-дигидроизохинолин-1-уксусной [1], -валериановой и -энантовой кислот [2]. Поскольку производные 3,4-дигидроизохинолин-1-уксусной кислоты проявили выраженную биологическую активность, было интересно расширить круг соединений этого типа.

Для получения эфиров 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот мы применили реакцию циклизации нитрилиевых солей, образованных комплексами α -алкилциануксусных эфиров и хлорного олова с β -хлорэтилбензолом. Взаимодействие α -алкилциануксусных эфиров с хлорным оловом приводит к образованию кристаллических комплексов $RO_2CCHR'CN \rightarrow SnCl_4$, при нагревании которых с β -хлорэтилбензолом образуются ожидаемые эфиры 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот с выходами 21—29%:

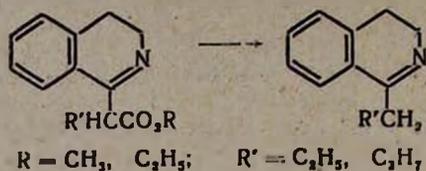


Спектральное изучение синтезированных эфиров показало, что они в виде оснований находятся в таутомерной форме с экзоциклической двойной связью:



В ИК-спектрах оснований найдены характеристические частоты, указывающие на наличие группы NH (3240—3326 cm^{-1}) и двойной связи (в енаминах) (1628—1635 cm^{-1}).

При омылении эфиров происходит декарбоксилирование и вместо ожидаемых кислот получаются 3,4-дигидро-1-алкилизохинолины:



Необходимо отметить, что аналогичное явление наблюдалось при попытке получения 3,4-дигидроизохинолин-1-уксусной кислоты из ее эфиров [1]. Взаимодействием эфиров 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот с избытком гидразин-гидрата получены соответствующие гидразиды, синтезированные в качестве регуляторов роста растений.

С целью проверки биологических свойств эфиров 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот были получены их хлоргидраты, оказавшиеся маслообразными продуктами либо гигроскопичными белыми кристаллами.

Пикраты синтезированных эфиров также оказались в большинстве случаев маслообразными продуктами.

Экспериментальная часть

Алкилциануксусные эфиры получены из натриевых производных циануксусных эфиров и галоидных алкилов по обычной методике.

Эфиры 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот. Смесь 0,02 моля алкилциануксусного эфира и 23 г (0,02 моля) β-хлорэтилбензола помещали в колбу с воздушным холодильником и медленно приливали 22,6 мл (0,02 моля) хлорного олова. Смесь нагревали при 110—115° 3—4 часа и после охлаждения обрабатывали 400 мл 40%-ного едкого кали. Выделившийся маслянистый слой экстрагировали эфиром. Из эфирных экстрактов выделяли 10%-ной соляной кислотой синтезированный эфир в виде хлоргидрата, а затем выделяли основание едким кали.

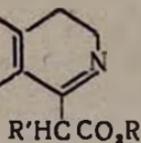
Физико-химические свойства полученных оснований, а также данные анализов сведены в таблице 1.

Гидразиды 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот получены взаимодействием синтезированных эфиров с двойным избытком гидразин-гидрата в абсолютном спирте при кипячении в течение 18 часов (табл. 2).

Омыление метилового эфира 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-этил)-уксусной кислоты. 1,5 г метилового эфира 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-этил)-уксусной кислоты и 20 мл 10%-ного водного раствора едкого кали кипятили 12 часов. Масляный слой экстрагировали эфиром, экстракты высушили прокаленным сульфатом магния.

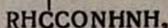
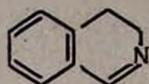
R	R'	Выход в %	Т. кип. в °C/мм	Молекулярные формулы	n_D^{20}
CH ₃	CH ₃	20,8	130—135	C ₁₃ H ₁₅ NO ₂	1,5520
CH ₃	C ₂ H ₅	21,5	135—140	C ₁₄ H ₁₇ NO ₂	1,5460
CH ₃	C ₃ H ₇	26,6	144—145	C ₁₅ H ₁₉ NO ₂	1,5440
CH ₃	C ₄ H ₉	27,7	162	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂	1,5545
C ₂ H ₅	CH ₃	22,1	152—155	C ₁₄ H ₁₇ NO ₂	1,5390
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	21,2	144—146	C ₁₅ H ₁₉ NO ₂	1,5480
C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	28,9	160	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂	1,5295
C ₂ H ₅	C ₄ H ₉	23,2	170	C ₁₇ H ₂₃ NO ₂	1,5425

Таблица 1



d ₄ ²⁰	M _R D		А н а л и з в %					
	найдепо	вычислено	С		Н		N	
			найдепо	вычислено	найдепо	вычислено	найдепо	вычислено
1,1010	61,99	61,55	71,61	71,88	7,53	7,36	6,51	6,45
1,1073	66,11	66,17	73,27	72,72	7,51	7,41	6,29	6,05
1,0936	71,24	70,79	73,36	73,47	8,22	7,81	6,30	5,66
1,0704	77,15	75,41	73,79	74,10	8,24	8,18	5,34	5,40
1,1102	67,15	66,17	73,30	72,72	7,32	7,14	6,03	6,05
1,1076	70,31	70,79	73,63	73,47	7,83	7,18	5,49	5,66
1,0732	74,57	75,41	74,13	74,10	7,38	8,18	5,79	5,40
1,0785	79,74	80,03	74,89	74,70	8,87	8,49	5,40	5,13

Таблица 2



R	Выход в %	Т. пл. в °С	Молекулярные формулы	Анализ N в %		Т. пл. хлоргидрата в °С
				найде- но	вычис- лено	
CH ₃	43,1	124—126	C ₁₁ H ₁₅ N ₂ O	19,01	19,33	99—100
C ₂ H ₅	40,5	125—130	C ₁₃ H ₁₇ N ₂ O	18,70	18,98	100—105
C ₃ H ₇	41,5	115—120	C ₁₄ H ₁₉ N ₂ O	16,82	17,12	100
C ₄ H ₉	38,1	114—115	C ₁₅ H ₂₁ N ₂ O	16,52	16,19	125—130

Пикрат, полученный из эфирного раствора, имел т. пл. 172°, что соответствует литературным данным для 1-пропил-3,4-дигидроизохинолина [3]. Аналогично при омылении эфиров 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-пропил)-уксусной кислоты получен пикрат 1-бутил-3,4-дигидроизохинолина с т. пл. 153° (по литературным данным, т. пл. 153—154° [4]).

В ы в о д

Циклизацией нитрильных солей, образованных комплексами α-алкилциануксусных эфиров и хлорного олова с β-хлорэтилбензолом, синтезированы эфиры 3,4-дигидроизохинолин-1-(1'-алкил)-уксусных кислот.

Институт органической химии
АН АрмССР

Поступило 24 III 1964

Ս. Գ. Ագբալյան, Լ. Ա. Ներսիսյան և Ա. Օ. Նշանյան

ՆԻՏՐԻԼԻՈՒՄԻ ԱՂԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՇԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՈՒՄ

III. 3,4-Դիհիդրոիզոխինոլին-1-(1'-ալկիլ)-է-քացախաթթուաների ածանցյալների սինթեզ

Ա մ փ ն փ ն ռ ի մ

3,4-Դիհիդրոիզոխինոլին-1-(1'-ալկիլ)-է-քացախաթթուաների էսթերների սինթեզի համար մենք կիրառեցինք նիտրիլիումի աղերի ցիկլացման ռեակցիան: Այդ աղերը գոյանում են α-ալկիլցիանքացախաթթուաների էսթերների կամ ալեքաներից անաղի քլորիդի հետ և β-քլորէթիլբենզոլից:

Սինթեզված էսթերների սպեկտրալ ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ նրանք պարունակում են էկզոցիկլիկ կրկնակի կապ ($1628-1635 \text{ սմ}^{-1}$) և NH խումբ ($3240-3326 \text{ սմ}^{-1}$), ախինքն գոյություն ունեն տառտումեր ձևով, էկզոցիկլիկ կրկնակի կապով:

3,4-Դիհիդրոիզոխինոլին - (1'-ալիլ) - քացախաթթուների էսթերների փոխազդեցությամբ հիդրազին-հիդրատի ավելցուկի հետ ստացված են համապատասխան հիդրազինները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. Г. Агбальян, А. О. Ншанян, Л. А. Нерсесян, Изв. АН АрмССР, ХН 16, 75 (1963).
2. С. Г. Агбальян, Л. А. Нерсесян, Изв. АН АрмССР, ХН 17, 441 (1964).
3. M. Lora-Tamayo, R. Madronero, G. G. Munoz, Ber. 93, 289 (1960).
4. E. Späth, F. Berger, W. Kuntara, Ber. 63, 134 (1930).;