

УДК 542.952.53+547.833.3

ОБ АКТИВНОСТИ МЕТИЛЬНОЙ ГРУППЫ 1-МЕТИЛ-3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНА

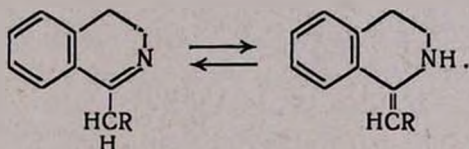
II. АЛКИЛИРОВАНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ В 1-МЕТИЛЬНОЙ ГРУППЕ 3,4-ДИГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ ОЛЕФИНАМИ

С. Г. АГБАЛЯН, Л. А. НЕРСЕСЯН и Ж. А. ХАНАМИРЯН

Показано, что замещенные в 1-метильной группе 3,4-дигидроизохинолины в таутомерной енаминной форме алкилируются различными электрофильными олефинами по β -углероду, причем наименее реакционноспособными являются те енамины, которые содержат наиболее электроноакцепторные заместители в метиленовой группе.

Разработан новый способ получения эфиров, нитрилов и циклических лактамов некоторых моно- и дикарбоновых кислот 3,4-дигидроизохинолинового ряда, заключающийся во взаимодействии 1-метил-, 1-бензил- и 1-карбэтоксиметил-3,4-дигидроизохинолинов с метилакрилатом, метилметакрилатом и акрилонитрилом. Алкилированием перечисленных енаминов метилвинилкетонем получено несколько новых кетонов.

Ранее нами было показано, что 1-метил-3,4-дигидроизохинолин и 3,4-дигидроизохинолины, имеющие различные заместители в 1-метильной группе, содержат экзоциклическую двойную связь, т. е. находятся в состоянии таутомерного равновесия с енаминами [1]:



Эти соединения, аналогично другим енаминам, цианэтилируются при взаимодействии с акрилонитрилом по β -углероду.

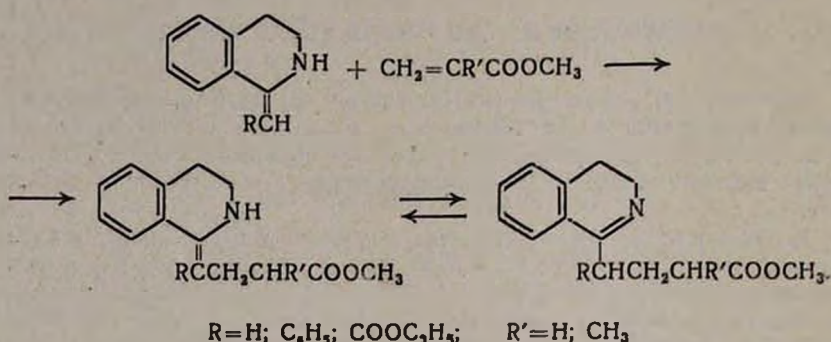
Имеющиеся в литературе данные относительно реакционной способности енаминов типа активных гетероциклических метиленовых оснований с электрофильными олефинами весьма противоречивы.

Если основываться на данных Генена [2], можно думать, что реакционная способность должна быть наименьшей у тех енаминов, которые имеют электроноакцепторные заместители в метильной группе. Напротив, согласно данным Опеншоу и Уиттейкера [3], легче всего цианэтилируется 1-цианметил-3,4-дигидроизохинолин, имеющий наиболее электроноакцепторный заместитель. Незамещенный в метильной группе 3,4-дигидро-6,7-диметокси-1-метилизохинолин „не реагирует с акрилонитрилом даже в присутствии этилата натрия“ [3].

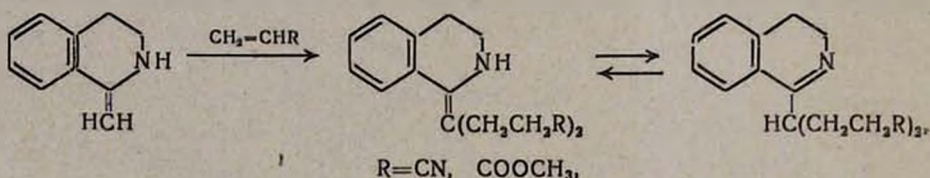
Нами было замечено, что 1-метил-3,4-дигидроизохинолин цианэтилируется уже при комнатной температуре с образованием продуктов моно- и дicianэтилирования. Так же легко цианэтилируется

1-этил-3,4-дигидроизохинолин. 1-Бензил- и 1-карбэтоксиметил-3,4-дигидроизохинолины цианэтилируются с удовлетворительными выходами лишь при нагревании.

Аналогичную закономерность мы наблюдали и при алкилировании енаминов изохинолинового ряда менее активными, сравнительно с акрилонитрилом, электрофильными олефинами, например, эфирами акриловой и метакриловой кислот, а также метилвинилкетонем. Необходимо отметить, что реакция с метилметакрилатом, даже в сравнительно жестких условиях, идет удовлетворительно лишь с 1-метил-3,4-дигидроизохинолином. Реакция алкилирования эфирами акриловой и метакриловой кислот

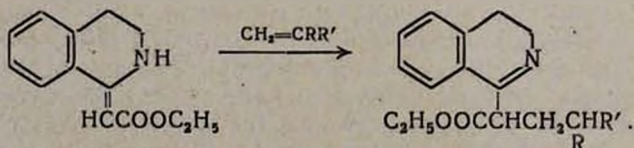


идет с образованием производных 3,4-дигидроизохинолин-1-масляных кислот. Наряду с продуктами присоединения одной молекулы олефина к 1-метил-3,4-дигидроизохинолину получены продукты присоединения двух молекул:



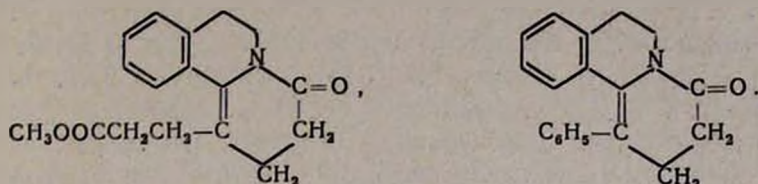
т. е. производные дикарбоновой, γ -[1-(3,4-дигидроизохинолин)]пимелиновой кислоты.

При алкилировании эфиров 3,4-дигидроизохинолинуксусной кислоты акрилонитрилом и акрилатами образовались производные β -[1-3,4-дигидроизохинолин]глутаровой кислоты*:



* Согласно ИК-спектрам, нитрилы и эфиры кислот находятся в енаминовой форме. В соответствии со спектральными данными даны названия всех полученных соединений, приведенные в экспериментальной части.

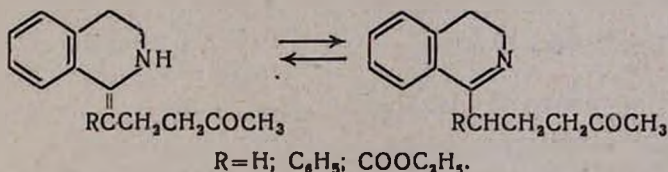
В некоторых случаях вместо ожидаемых продуктов алкилирования или наряду с ними были получены продукты их циклизации. При взаимодействии 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и 1-бензил-3,4-дигидроизохинолина с метилакрилатом были получены лактамы следующего строения:



В то же время нам не удалось получить циклический амидин непосредственно из 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и акрилонитрила в спиртовом растворе алкоголята натрия, а также при попытке циклизации продуктов моноцианэтилирования 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и 1-бензил-3,4-дигидроизохинолина по методике, описанной Опеншоу и Уиттейкером для циклизации цианэтилированного 1-циан-3,4-дигидроизохинола.

Из полученных нами экспериментальных данных следует, что наличие электроноакцепторных групп в метильной группе 1-метил-3,4-дигидроизохинолина облегчает циклизацию с образованием лактамов, но, одновременно, затрудняет присоединение электрофильных реагентов.

Метилвинилкетон оказался весьма реакционноспособным в реакции алкилирования енаминов изохинолинового ряда. Реакция завершается уже при комнатной температуре, образуются продукты присоединения одной молекулы метилвинилкетона к молекуле производного изохинолина. Строение синтезированных кетонов было установлено данными ИК-спектроскопии. В спектрах найдены характеристические частоты для кетогруппы ($1683\text{--}1720$, 1724 см^{-1}), обнаружены частоты, характеризующие экзоциклическую $\text{C}=\text{C}$ связь енамина (1633 см^{-1}), а также NH -группу (3280 см^{-1}). Эти данные свидетельствуют о наличии енаминной структуры синтезированных нами кетонов:



Экспериментальная часть

Взаимодействие 1-метил-, 1-бензил- и 1-карбэтоксиметил-3,4-дигидроизохинолинов с метилвинилкетонем. К 0,05 моля соответствующего 3,4-дигидроизохинолина добавляли 3,5 г (0,05 моля) метилвинилкетона и оставляли реакционную смесь при комнатной

температуре на 40—84 часа. Загустевшую и потемневшую реакционную смесь перегоняли в вакууме. Образовавшиеся кетоны — густые жидкости красного цвета, быстро темнеющие на воздухе. Получены их пикраты, хлоргидраты и оксимы.

1-(γ-Ацетилпропилиден)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. Получено 7,0 г (65,1%) масла с т. кип. 182—185/1 мм; n_D^{20} 1,5600, d_4^{20} 1,0814, M_{RD} найдено 64,36; вычислено 64,19. Найдено %: С 78,53, Н 7,93, N 6,01. $C_{14}H_{17}ON$. Вычислено %: С 78,14, Н 7,90, N 6,51. Т. пл. оксима 98—99°. $C_{14}H_{15}ON$. Найдено %: N 11,84. Вычислено %: N 12,17. Хлоргидрат — белый гигроскопичный порошок (из эфира).

1-(α-Фенил-γ-ацетилпропилиден) - 1, 2, 3, 4-тетрагидроизохинолин. Получено 6,5 г (44,7%) масла с т. кип. 170—172°/1 мм. Найдено %: С 82,68, Н 7,60, N 5,23. $C_{20}H_{21}ON$. Вычислено %: С 82,46; Н 7,27, N 4,81. Хлоргидрат — белый гигроскопичный порошок (из эфира).

1-(α-Карбэтоксиг-γ-ацетилпропилиден)-1, 2, 3, 4-тетрагидроизохинолин. Получили 3,7 г (51,5%) масла с т. кип. 194°/4 мм. Найдено %: С 71,20; Н 7,61; N 5,26; $C_{17}H_{21}O_3N$. Вычислено %: С 70,81; Н 7,60; N 4,85; т. пл. пикрата 138—140°. Хлоргидрат гигроскопичен.

Взаимодействие 1-метил-3,4-дигидроизохинолина с метилакрилатом. К 14,1 г (0,1 моля) 1-метил-3,4-дигидроизохинолина добавили 8,6 г (0,1 моля) метилакрилата и нагревали реакционную смесь с обратным холодильником 4 часа на водяной бане. При перегонке в вакууме получили обратно непрореагировавший 1-метил-3,4-дигидроизохинолин и 13,85 г вещества, перегоняющегося при 175—225°/3 мм. После повторной перегонки выделено два вещества: *1-(γ-карбметоксипропилиден)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин* имеет т. кип. 163—168°/1 мм. Выход 5,75 г (24,9%). n_D^{20} 1,5425; d_4^{20} 1,1393, M_{RD} найдено 64,62; вычислено 66,18. Найдено %: С 72,37; Н 7,57; N 6,17. $C_{14}H_{17}O_2N$. Вычислено %: С 72,65; Н 7,40; N 6,05. Пикрат — желтые кристаллы, с т. пл. 116°.

1-[Ди (β-Карбметоксиэтил)метилен]-1, 2, 3,4-тетрагидроизохинолин имеет т. кип. 207—215°/1 мм. Выход 8,05 г (25,4%). Найдено %: С 68,71; Н 7,31; N 4,40; $C_{18}H_{23}O_4N$. Вычислено %: С 68,10; Н 7,31; N 4,40. В более жестких условиях (кипение в течение 6 и более часов) наряду с моно- и диэфирами образовался продукт циклизации.

1-(β-Карбметоксиэтил) - 4-оксо-3,4,6,7-тетрагидро-2Н-бенз-(α)-хинолизин. Получили из 43,5 г (0,3 моля) 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и 25,8 г (0,3 моля) метилакрилата (наряду с нециклическими продуктами) в количестве 8,1 г (9,47%) в виде белых кристаллов с т. пл. 96°. Найдено %: С 71,60; Н 6,85; N 4,88. $C_{17}H_{19}O_3N$. Вычислено %: С 71,54; Н 6,75; N 4,90; $\lambda_{C=O}$ (вмдн.) 1662 см⁻¹.

1-Фенил-4-оксо-3,4,6,7-тетрагидро-2Н-бенз-(α)-хинолизин. 11,1 г (0,05 моля) 1-бензил-3,4-дигидроизохинолина и 4,3 г (0,05 моля) метилакрилата нагревали с обратным холодильником при слабом кипении.

нии и течение 30 часов. Избыток метилакрилата отогнали в вакууме. Получили вещество с т. кип. $218-220^{\circ}/1$ мм в виде густого тягучего масла оранжевого цвета. При растирании его с эфиром образовались белые кристаллы. Т. пл. $127-128^{\circ}$ (из спирта). Выход 11,04 г (80%). Найдено %: С 82,81; Н 5,87; N 5,32. $C_{19}H_{17}ON$. Вычислено %: С 82,52; Н 6,22; N 5,09, $\nu_{C=O}$ (вмзл.) 1640 см $^{-1}$.

1-(α -Карбэтоксиг- γ -карбметоксипропилиден)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. В условиях предыдущего опыта из 5,43 г (0,025 моля) 1-карбэтоксиметил-3,4-дигидроизохинолина и 2,15 г (0,025 моля) метилакрилата получили продукт конденсации в виде густого желтого масла с т. кип. $205-212^{\circ}$. Выход 4,6 г (60,6%). Найдено %: С 67,65; Н 6,80; N 5,48. $C_{17}H_{15}O_4N$. Вычислено %: С 67,34; Н 6,67; N 5,61.

1-(γ -Метил- γ -карбметоксипропилиден)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. 7,25 г (0,05 моля) 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и 10 г (0,1 моля) метилметакрилата кипятили с обратным холодильником 20 часов. Продукт конденсации — воскоподобная масса желтого цвета, с т. кип. $170^{\circ}/1$ мм. Выход 5,2 г (42,44%). Найдено %: С 73,31; Н 7,44; N 6,06. $C_{15}H_{16}O_2N$. Вычислено %: С 73,40; Н 7,79; N 5,71.

1-(α -Карбэтоксиг- γ -метил- γ -карбметоксипропилиден)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. 5,43 г (0,025 моля) 1-карбэтоксиметил-3,4-дигидроизохинолина и 5,0 г (0,05 моля) метилметакрилата выдержали при слабом кипении 30 часов. Получили всего 1,5 г (19%) продукта конденсации в виде вязкой густой жидкости, с т. кип. $203-205^{\circ}/2$ мм. Найдено %: С 68,61; Н 7,04; N 4,28. $C_{18}H_{20}O_4N$. Вычислено %: С 68,12; Н 7,30; N 4,41.

1-[Ди(β -цианэтил)метилен]-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. Смесь 14,5 г (0,1 моля) 1-метил-3,4-дигидроизохинолина и 10,6 г (0,2 моля) акрилонитрила оставили при комнатной температуре 3 дня. При перегонке, наряду с продуктом моноцианэтилирования, получили 6,65 г (26,46%) продукта дицианэтилирования, имеющего т. кип. $225-230^{\circ}/1$ мм; т. пл. 83° (из спирта). Найдено %: С 76,60; Н 7,06; N 16,96. $C_{16}H_{17}N_3$. Вычислено %: С 76,46; Н 6,81; N 17,22. Пикрат — желтые кристаллы, с т. пл. 133° . Найдено %: N 17,32. $C_{22}H_{20}N_6O_7$. Вычислено %: N 17,27. Хлоргидрат — белые кристаллы, с т. пл. 146° .

1-(β -Цианэтил)-1-(карбэтоксиметилен)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин. Нагревали 18 часов при 100° 10,88 г (0,05 моля) этилового эфира 3,4-дигидроизохинолин-1-уксусной кислоты с 10,6 г (0,2 моля) акрилонитрила; получили 11,5 г (85,1%) светложелтого густого масла, с т. кип. $205-208^{\circ}/5$ мм. Найдено %: С 71,01; Н 6,71; N 10,25. $C_{18}H_{18}N_2O_2$. Вычислено %: С 71,16; Н 7,31; N 10,22. Т. пл. пикрата 117° . Хлоргидрат гигроскопичен.

1-ՄԵԹԻԼ-3,4-ԴԻՀԻԴՐՈՒԶՈՒՄՆԵՐԻ ՄԵԹԻԼ ԽՄՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

II. 1-ՄԵԹԻԼ ԽՄՐՈՒՄ ՏՆՂԱԿԱԼՎԱԾ 3,4-ԴԻՀԻԴՐՈՒԶՈՒՄՆԵՐԻ ԱԿԿԻՈՒՄ ԷԼԵԿՏՐԱՑԻԼ ՕԼԵՖԻՆՆԵՐՈՎ

Ս. Գ. ԱՂԱԼՅԱՆ, Լ. Ա. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ և Ժ. Ա. ԽԱՆԱՄԻՐՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ցույց է տրված, որ 1-մեթիլ-, 1-բենզիլ- և 1-կարբէթօքսիմեթիլ-3,4-դի-հիդրոիզոխինոլինները էնամինային ձևում ակրիլանիտրիլով, մեթիլակրիլատով, մեթիլմեթակրիլատով և մեթիլվինիլկետոնով ակրիլում են ըստ β -ածխածնի, նկատվում է, որ ամենից քիչ ռեակցիոնունակ են այն էնամինները, որոնք մեթիլային խմբում պարունակում են ավելի ուժեղ էլեկտրոնակցեպատորային տեղակալիչներ:

Ստացված են գրականության մեջ չնկարագրված 3,4-դիհիդրոիզոխինոլինների շարքի որոշ մոնո- և դիկարբոնաթթուների էսթերներ, նիտրիլներ և ցիկլիկ լակտամներ: Նշված էնամինները մեթիլվինիլկետոնով ակրիլելով, ստացված են մինչև ալժմ չնկարագրված մի քանի կետոններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. Г. Агабян, Л. А. Нерсисян, А. В. Мушегян, Изв. АН АрмССР, ХН, 18, 204 (1965).
2. M. Goepel, Lieb. Ann., 633, 92 (1960).
3. H. T. Openshaw, N. Whittaker, J. Chem. Soc., 1961, 4939.