

УДК 547.253.3+547.281+547.288.2

НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

Э. А. ГРИГОРЯН, А. Ц. КАЗАРЯН, С. О. МИСАРЯН и Г. Т. МАРТИРОСЯН

Ереванский медицинский институт
 Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 25 VI 1979

Показано, что 2-(β-фенилэтил)изобутилиден-, 2-(β-фенилэтил)бутилиден-, 2,2-ди(β-фенилэтил)пропилиден и 2,2-ди-(β-фенилэтил)бутилиденбензиламины под действием каталитических количеств натрия подвергаются имин-иминной изомеризации, внутримолекулярному протонированию и циклизации с образованием соответствующих пиперидинов. В аналогичных условиях 2-(β-фенилэтил)изоамилиденбензиламин подвергается только имин-иминной изомеризации.

Библ. ссылок 3.

Недавно нами было показано, что 2-(β-фенилэтил)изобутилиденбензиламин (I) под действием каталитических количеств калия изомеризуется, образуя бензилиден-2,2-диметил-4-фенилбутиламин (II) с высоким выходом. При взаимодействии I с натрием реакция не останавливается на стадии II, а имеет место дальнейшая внутримолекулярная циклизация с образованием 3,3-диметил-5,6-дифенилпиперидина (III) [1].

Настоящее сообщение посвящено подробному изучению поведения N-бензилиминов под действием каталитических количеств натрия.

При нагревании бензольного раствора I в присутствии натрия в основном получается III (60%). Наряду с этим образуется и 5% II, гидролизом которого получен соответствующий амин.

При нагревании I с натрием без растворителя при 120—130° в течение 3—4 час. выход III достигает 70%, в аналогичных условиях при взаимодействии II с натрием образуется III с выходом 50%. Выход III увеличивается до 76% при нагревании II с натрием в гексаметилафосфор-триамиде (ГМФТА) при 120—140°.

Строение III установлено данными ИК спектров, а также химическим путем. В ИК спектре отсутствуют полосы поглощения в области 1680 см⁻¹, характерные для N=C группы, и появляются полосы поглощения в области 3300 см⁻¹, присущие для N-H группы. Продукт не изменяется при обработке кислотой и дальнейшем подщелочении. При

взаимодействии со стиролом в присутствии натрия с 56% выходом получается *N*-(β-фенилэтил)-3,3-диметил-5,6-дифенилпиперидин (IV).

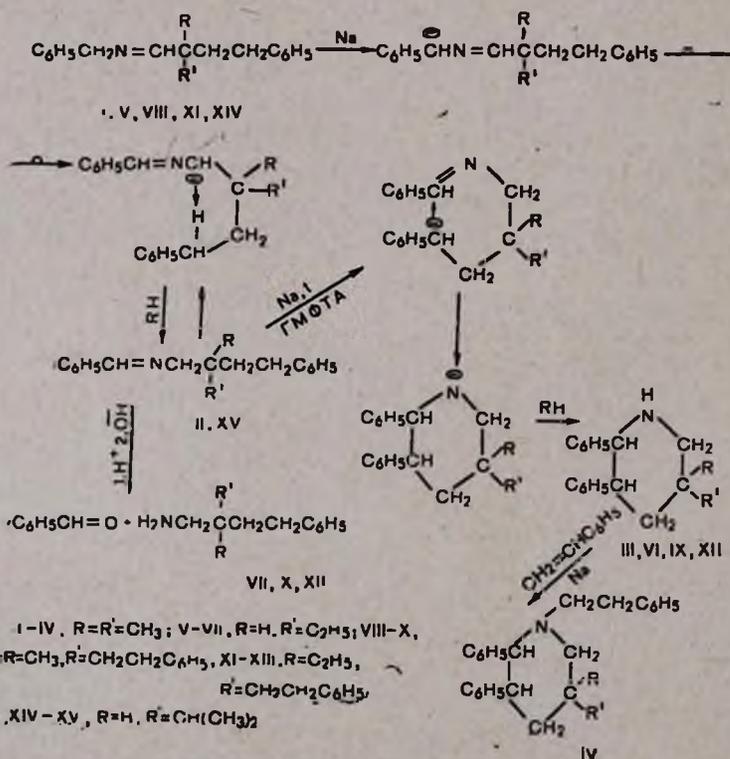
Интересно, что II под действием калия как в растворителе, так и без него не превращается в III.

Аналогичная картина наблюдается и при нагревании 2-(β-фенилэтил)бутиленбензиламина (V) в присутствии каталитического количества натрия. После кислотного гидролиза и дальнейшего подщелочения получены 3-этил-5,6-дифенилпиперидин VI (15%) и 2-этил-4-фенилбутиламин (VII) (18%).

В случае 2,2-ди(β-фенилэтил)пропиленбензиламина (VIII) выход замещенного пиперидина—3-метил-3-(β-фенилэтил)-5,6-дифенилпиперидина (IX) составляет 17%, а выход 2-метил-2-(β-фенилэтил)-4-фенилбутиламина (X)—46,3%.

При переходе к 2,2-ди(β-фенилэтил)бутиленбензиламину (XI) получены 3-этил-3-(β-фенилэтил)-5,6-дифенилпиперидин (XII) и 2-этил-2-(β-фенилэтил)-4-фенилбутиламин (XIII) с выходами 37 и 12%, соответственно.

Интересно, что при взаимодействии 2-(β-фенилэтил)изоамилиденбензиламина (XIV) с натрием имеет место только изомеризация в бензилиден-2-изобутил-4-фенилбутиламин (XV) с выходом 70%. При проведении опыта в ГМФТА выход XV составляет 47%. Изученные превращения нами представляются следующей схемой:



Экспериментальная часть

Индивидуальность исходных и полученных продуктов установлена ГЖХ на хроматографе «Цвет-2» (газ-носитель—азот, скорость 35—37 мл/мин, твердая фаза—5% силоксановый эластомер Е-30, длина колонки 2 м, температура 200—350°) и ТХС на незакрепленном слое алюминия («ч.д.а.»). Проявитель—йод.

Взаимодействие I с натрием. Смесь 18,55 г (0,07 моля) I, 30 мл бензола и 0,05 г натрия кипятилась 3—4 часа. После удаления бензола перегонкой получено 11,1 г (60%) III с т. кип. 163—166°/3 мм (т. пл. 69—71°). Найдено %: С 86,12; Н 8,47; N 5,13. $C_{19}H_{23}N$. Вычислено %: С 86,04; Н 8,68; N 5,29. ИК спектр, cm^{-1} : 3300 (NH). Обработкой 10% серной кислотой и подщелочением с 92% выходом обратно получен III. Получено также 0,93 г (5%) II с т. кип. 185—186°/44 мм, d_4^{20} 0,9927, n_D^{20} 1,5570. Найдено %: С 85,85; Н 8,28; N 5,00. $C_{19}H_{23}N$. Вычислено %: С 86,04; Н 8,68; N 5,29.

При нагревании I с натрием при 120—130° в течение 3—4 час. выход III достигает 70%. При взаимодействии II с натрием в аналогичных условиях выход III 50%, а при нагревании ГМФТА—до 76%.

Взаимодействие III со стиролом. Смесь 8,8 г (0,033 моля) III, 3,4 г (0,033 моля) стирола, 0,1 г неозона «Д» и 0,05 г натрия нагревалась при 110—120° 3 часа. Перегонкой получено 6,8 г (56%) IV с т. кип. 207—209°/2 мм, n_D^{20} 1,5670. Найдено %: С 87,75; Н 8,12; N 3,55. $C_{27}H_{31}N$. Вычислено %: С 87,80; Н 8,40; N 3,79, R_f 0,83 (эфир-бензол, 1 : 12).

Взаимодействие V с натрием. 13,3 г (0,058 моля) V и 0,05 г натрия нагревалось при 110—130° 3—4 часа. Продукт реакции обрабатывался 80 мл 10% серной кислоты и экстрагировался эфиром. После сушки над $CaCl_2$ перегонкой получено 0,63 г (0,12%) бензальдегида с т. кип. 176—178°/760 мм, n_D^{20} 1,5440 [2]

Подщелочением кислого слоя получено 1,6 г (18%) VII с т. кип. 107—108°/10 мм, n_D^{20} 1,5180 [3] и 2 г (15%) VI с т. кип. 163—165°/2 мм, n_D^{20} 1,5508. Найдено %: С 86,13; Н 8,54; N 5,52. $C_{19}H_{23}N$. Вычислено %: С 86,03; Н 8,68; N 5,28. ИК спектр, cm^{-1} : 3300 (NH).

Взаимодействие VIII с натрием. Аналогично из 17,75 г (0,05 моля) VIII и 0,05 г натрия получено 3 г (17%) IX с т. кип. 222—224°/2,5 мм, n_D^{20} 1,5770. Найдено %: С 87,65; Н 8,31; N 4,07. $C_{26}H_{29}N$. Вычислено %: С 87,88; Н 8,16; N 3,95, R_f 0,79 (эфир-бензол, 1 : 10). Получено также 6,7 г (46,3%) X с т. кип. 186—188°/3 мм, n_D^{20} 1,5520 [3] и 2 г (38%) бензальдегида.

Взаимодействие XI с натрием. Аналогично из 18,5 г (0,05 моля) XI и 0,05 г натрия получено 6,9 г (37,2%) XII с т. кип. 232—237°/2 мм, n_D^{20} 1,5762. Найдено %: С 87,57; Н 8,32; N 4,07. $C_{27}H_{31}N$. Вычислено %: С 87,80; Н 8,40; N 3,79, R_f 0,82 (эфир-бензол, 1 : 12). Получено также 1,7 г (12,2%) XIII с т. кип. 205—207°/4 мм, n_D^{20} 1,5588 [3] и 0,53 г (10%) бензальдегида.

Взаимодействие XIV с натрием. Аналогично из 13,9 г (0,05 моля) XIV и 0,05 г натрия получено 9,7 г (70%) XV с т. кип. 184—187°/2,5 мм, n_D^{20} 1,5528. Найдено %: С 86,21; Н 8,82; N 4,92. $C_{20}H_{25}N$. Вычислено %: С 86,02; Н 8,96; N 5,07.

При проведении опыта в ГМФТА выход XIV в аналогичных условиях 47%.

ՊԻՊԵՐԻՆԻՆԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ՆՈՐ ԵՂԱՆԱԿ

Է. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Հ. Ց. ԴԱԶԱՐՅԱՆ, Ս. Օ. ՄԻՍԱՐՅԱՆ
և Գ. Բ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ կատալիտիկ քանակությամբ նատրիումի ազդեցությամբ 2-(β -ֆենիլէթիլ)իզոբուտիլիդեն-, 2-(β -ֆենիլէթիլ)բուտիլիդեն-, 2,2-դի-(β -ֆենիլէթիլ)պրոպիլիդեն և 2,2-դի-(β -ֆենիլէթիլ)բուտիլիդենբենզիլամինները ենթարկվում են իմին-իմինային իզոմերման, ներմոլիկուլային պրոտոնացման և ցիկլման՝ առաջացնելով համապատասխան պիպերիդիններ։ Նույնանման պայմաններում 2-(β -ֆենիլէթիլ)իզոամիլիդենբենզիլամինը ենթարկվում է միայն իմին-իմինային իզոմերման։

A NEW ROUTE TO THE SYNTHESIS OF PIPERIDINE DERIVATIVES

E. A. GRIGORIAN, H. Ts. KAZARIAN, S. O. MISSARIAN
and G. T. MARTIROSIAN

2-(β -Phenylethyl)isobutylidene-, 2-(β -phenylethyl)butylidene-, 2,2-di-(β -phenylethyl)propylidene-, and 2,2-di(β -phenylethyl)butylidenebenzylamines in the presence of catalytic amounts of sodium have been shown to undergo imine-imine isomerization, intramolecular protonation and cyclization to give the corresponding piperidines.

Under similar conditions 2-(β -phenylethyl)isoamylidenebenzylamine undergoes only imine-imine isomerization.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Գ. Գ. Մարտիրոսյան, Ա. Շ. Կազարյան, Ս. Օ. Միսարյան, ԴԱՆ Արմ. ՍՍՐ, 62, 112 (1976).
2. А. Е. Аграномов, Ю. С. Шабаров, Лабораторные работы в органическом практикуме, Изд. «Химия», 1974, стр. 85.
3. А. Շ. Կազարյան, Ս. Օ. Միսարյան, Ջ. Ա. Գրիգորյան, Գ. Գ. Մարտիրոսյան, Արմ. քիմ. թ., 30, 674 (1977).