ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, том 55, № 11, с. 1792–1795

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.831.51

ЭФИРЫ ВАНИЛИНА И ВАНИЛАЛЯ В РЕАКЦИИ С 2-НАФТИЛАМИНОМ И ЦИКЛОПЕНТАНОНОМ

© 2019 г. Н. Г. Козлов*, Е. А. Дикусар

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,
220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова 13
**e-mail: loc@ifoch.bas-net.by*

Поступила в редакцию 14 мая 2019 г.
После доработки 11 сентября 2019 г.
Принята к публикации 13 сентября 2019 г.

В результате трехкомпонентной конденсации ванилин- и ванилальалканоатов с 2-нафтиламином и циклопентаноном в присутфствии концентрированной соляной кислоты в качестве катализатора синтезированы новые 4-(2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-алкоксифениловые эфиры карбоновых кислот.

Ключевые слова: ванилин, ванилаль, алканоаты, простые эфиры, сложные эфиры, производные 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолинов.

DOI: 10.1134/S0514749219110193

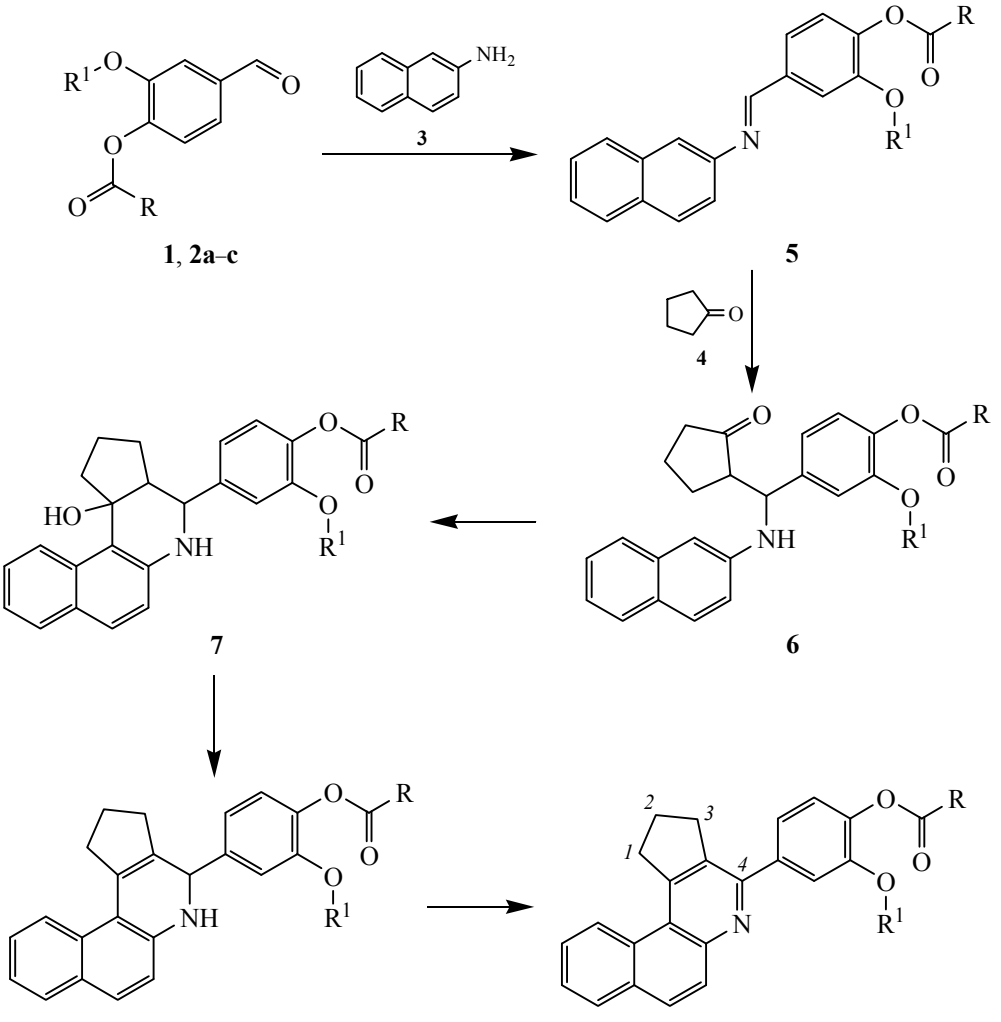
Ванилин и ванилаль (4-гидрокси-3-метокси- и 4-гидрокси-3-этоксибензальдегид), относящиеся к классу растительных фенолов, широко используются в качестве ароматизирующих добавок в пищевой, парфюмерной и косметической промышленности, а также как эффективные реагенты в органическом синтезе [1, 2]. Одним из примеров модификации ванилиновой и ванилалевой молекулы является этерификация гидроксильной группы хлорангидридами или ангидридами органических кислот. Образующиеся при этом производные ванилина и ванилаля содержат в своей структуре функциональные группы как простых, так и сложных эфиров. Взаимодействие таких соединений с ариламинами и СН-кислотами открывает путь к синтезу биологически активных конденсированных азотсодержащих гетероциклов с алкоксильным и алкилкарбоксильным фрагментом в молекуле [3], введение которых в структуры гетероциклов приводит к увеличению растворимости этих соединений в водно-спиртовой среде и, следовательно, к расширению возможностей их биологического тестирования и практического использования. Также известно, что органические соединения, имеющие в своей структуре циклопентахинолиновый фрагмент, зачастую обладают высокой биологической активностью. Лекарственные препараты, активным компонентом которых является моногидрат гидрохлорида 9-амино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-1*H*-циклопента[*b*]хинолина (*Ипидакрин*), широко применяются при органических поражениях центральной нервной системы [4].

С целью получения новых соединений данного класса нами впервые изучена конденсация ванилин- и ванилальалканоатов **1**, **2a–c** с 2-нафтиламином (**3**) и циклопентаноном (**4**) (схема 1).

Известно, что реакция трехкомпонентной конденсации ариламинов, бензальдегидов и циклопентанона по стандартной методике осуществляется при длительном кипячении в среде полярного растворителя и в присутствие кислотного катализатора, а именно каталитического количества концентрированной соляной кислоты [5]. Очевидно, что в этих условиях возможен гидролиз сложноэфирной группы исходного альдегида.

Ранее нам удалось ввести сложноэфирный фрагмент в молекулу 2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолина, используя в качестве

Схема 1.



$R = R^1 = CH_3$ (**1a**, **9a**); $R = C_2H_5$, $R^1 = CH_3$ (**1b**, **9b**); $R = CH(CH_3)_2$, $R^1 = CH_3$ (**1c**, **9c**); $R = CH_3$, $R^1 = C_2H_5$ (**2a**, **10a**); $R = C_2H_5$, $R^1 = C_2H_5$ (**2b**, **10b**); $R = CH(CH_3)_2$, $R^1 = C_2H_5$ (**2c**, **10c**).

карбонильного компонента гетероциклизации этиловый эфир 2-оксоциклопентан-1-карбоновой кислоты. Оказалось, что в этом случае сложноэфирная группа, находящаяся в α-положении к карбонильной группе кетона, в ходе рассматриваемой реакции не гидролизуется и может быть удалена из конечного продукта только кипячением в избытке концентрированной соляной кислоты.

Реакцию конденсации осуществляли взаимодействием эквимолярных количеств 2-нафтиламина и сложного эфира ванилина или ванилаля в среде этанола в течение 5 мин. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и прибавляли избыток циклопентанона и каталитическое количество концентрированной соляной кислоты (3–5 капель), после чего реакционную смесь нагревали до 80°C в течение 2–3 ч до образования осадка.

Исходя из опыта наших предыдущих исследований, можно предположить, что в смеси 3 компонентов первоначально альдегид **1** или **2** реагирует с ариламином **3** с образованием азометина **5**, который далее взаимодействует с циклическим кетоном по известному механизму, включающему стадию присоединения метиленовой группы кетона к связи C=N азометина, циклизацию полученного аддукта **6** в положение *1* нафталинового ядра, последующую дегидратацию циклического спирта **7**, дегидрирование дигидропиридинового ядра в системе образовавшегося конденсированного гете-

роцикла **8** и выделение конечных продуктов реакции 4-(2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-алкоксифениловых эфиров карбоновых кислот **9**, **10a–c**.

Состав и строение полученных соединений подтверждены данными ИК, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. В ИК спектрах синтезированных соединений имеется характеристическая полоса валентных колебаний сложноэфирной карбонильной группы при 1699–1756 см$^{-1}$ (ν C=O), широкая интенсивная полоса в области 1190–1225 см$^{-1}$ соответствует поглощению фрагмента C–O–C сложноэфирной группы, а также метокси- и этокси-заместителей. Валентные колебания алифатических связей C–H циклоалкановых групп CH_2 проявляются в виде 2 полос при 2860–2876 и 2955–2973 см$^{-1}$, а связей C–H ароматических колец – при 3029–3035 см$^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^{1}H всех синтезированных соединений ароматические протоны бензохинолинового цикла и арильного заместителя при атоме углерода C^4 проявляются в виде мультиплетов в области 7.30–7.87 м.д. Протоны метиленовых групп циклопентеноновой части молекулы проявляются в спектрах в виде 2 триплетов и квинтета при 3.08–3.30, 3.65–3.74 и 2.20–2.26 м.д. Для спектров соединений **9a–c** характерным является сигнал метоксигруппы (3H, OCH_3) в виде синглета при ~ 3.75 м.д., а для соединений **10a–c** – сигнал этоксигруппы в виде триплета (3H, $OCH_2C\underline{H}_3$) при ~ 1.35 м.д. и квартета (2H, $OC\underline{H}_2CH_3$) при ~ 4.0 м.д.

Ванилиналканоаты **1a–c** получали по методике [6].

Соединения 9, 10a–c (*общая методика*). Реакцию осуществляли взаимодействием эквимольных количеств 1.43 г (0.01 моль) 2-нафтиламина и 0.01 моль сложного эфира ванилина или ванилаля в 20 мл этанола в течение 5 мин. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и прибавляли избыток 1.27 г (0.013 моль) циклопентанона и каталитическое количество концентрированной соляной кислоты (3–5 капель), после чего реакционную смесь нагревали до 80°C в течение 2–3 ч до образования осадка. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывали, промывали эфиром и перекристаллизовывали из смеси спирт–бензол, 1:1.

4-(2,3-Дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-метоксифенилацетат (9a). Выход 68%, бесцветные кристаллы, т.пл. 279°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3289, 3165, 3061, 3035, 2957, 2863, 1735, 1629, 1583, 1454, 1391, 1215, 1053, 830, 745, 684. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.14 с (3H, $COOCH_3$), 2.20 к (2H, C^2H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.02 т (2H, C^1H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.65 т (2H, C^3H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.75 с (3H, OCH_3), 7.32 м ($2H_{аром}$), 7.49 с ($1H_{аром}$), 7.70 м ($3H_{аром}$), 7.83 м ($3H_{аром}$). Найдено, %: C 78.29; H 5.51; N 3.62. $C_{25}H_{21}NO_3$. Вычислено, %: C 78.31; H 5.52; N 3.65; O 12.52.

4-(2,3-Дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-метоксифенилпропионат (9b). Выход 65%, бесцветные кристаллы, т.пл. 271°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3316, 3082, 3031, 2945, 2862, 1719, 1615, 1452, 1398, 1220, 1043, 850, 754. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.13 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$), 2.19 к (2H, $COOCH_2$), 2.24 к (2H, C^2H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.11 т (2H, C^1H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.70 т (2H, C^3H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.78 с (3H, OCH_3), 7.35 м ($2H_{аром}$), 7.51 с ($1H_{аром}$), 7.70 м ($3H_{аром}$), 7.85 м ($3H_{аром}$). Найдено, %: C 78.55; H 5.81; N 3.50. $C_{26}H_{23}NO_3$. Вычислено, %: C 78.57; H 5.83; N 3.52; O 12.08.

4-(2,3-Дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-метоксифенилизобутират (9c). Выход 60%, бесцветные кристаллы, т.пл. 247°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3310, 3088, 3029, 2955, 2860, 1699, 1611, 1467, 1434, 1218, 1174, 1045, 850. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.15 д [6H, $CH(C\underline{H}_3)_2$], 2.21 к (2H, C^2H_2, ^3J 8.0 Гц), 2.73 м [1H, $C\underline{H}(CH_3)_2$], 3.30 т (2H, C^1H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.68 т (2H, C^3H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.73 с (3H, OCH_3), 7.42 м ($2H_{аром}$), 7.50 с ($1H_{аром}$), 7.75 м ($3H_{аром}$), 7.83 м ($3H_{аром}$). Найдено, %: C 78.85; H 6.11; N 3.43. $C_{27}H_{25}NO_3$. Вычислено, %: C 78.81; H 6.12; N 3.40; O 11.66.

4-(2,3-Дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-этоксифенилацетат (10a). Выход 59%, бесцветные кристаллы, т.пл. 282°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3264, 3189, 3080, 2973, 1756, 1600, 1522, 1494, 1461, 1388, 1269, 1190, 1191, 1133, 1125, 1094, 979, 832. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.35 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$), 2.09 с (3H, $COOCH_3$), 2.22 к (2H, C^2H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.12 т (2H, C^1H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.71 т (2H, C^3H_2, ^3J 8.0 Гц), 4.02 к (2H, $COCH_2$), 7.41 м ($2H_{аром}$), 7.51 с ($1H_{аром}$), 7.65 м ($3H_{аром}$), 7.85 м ($3H_{аром}$). Найдено, %: C 78.56, H 5.87, N 3.55. $C_{26}H_{23}NO_3$. Вычислено, %: C 78.57, H 5.83, N 3.52, O 12.08.

4-(2,3-Дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-этоксифенилпропионат (10b). Выход 51%, бесцветные кристаллы, т.пл. 273°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3342, 3091, 3085, 3029, 2967, 2860, 1715, 1618, 1451, 1376, 1225, 1045, 850. Спектр ЯМР ^{1}H,

δ, м.д.: 1.05 т (3H, $CH_2C\underline{H}_3$), 1.39 т (3H, $OCH_2C\underline{H}_3$), 2.21 к (2H, $COOCH_2$), 2.26 к (2H, C^2H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.16 т (2H, C^1H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.74 т (2H, C^3H_2, ^3J 8.0 Гц), 4.05 к (2H, $OC\underline{H}_2CH_3$), 7.30 м ($2H_{аром}$), 7.53 с ($1H_{аром}$), 7.74 м ($3H_{аром}$), 7.87 м ($3H_{аром}$). Найдено, %: C 78.85; H 6.10; N 3.45. $C_{27}H_{25}NO_3$. Вычислено, %: C 78.81; H 6.12; N 3.40; O 11.66.

4-(2.3-Дигидро-1*H*-бензо[*f*]циклопента[*c*]хинолин-4-ил)-2-этоксифенилизобутират (10c). Выход 43%, бесцветные кристаллы, т.пл. 262°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3324, 3092, 3033, 2964, 2876, 1706, 1609, 1465, 1421, 1217, 1041, 855, 742. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.13 д [6H, $CH(C\underline{H}_3)_2$], 1.34 т (3H, $OCH_2C\underline{H}_3$), 2.20 к (2H, C^2H_2, ^3J 8.0 Гц), 2.75 м [1H, $C\underline{H}(CH_3)_2$], 3.29 т (2H, C^1H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.72 т (2H, C^3H_2, ^3J 8.0 Гц), 3.98 к (2H, $OC\underline{H}_2CH_3$), 7.45 м ($2H_{аром}$), 7.54 с ($1H_{аром}$), 7.78 м ($3H_{аром}$), 7.86 м ($3H_{аром}$). Найдено, %: C 79.05; H 6.36; N 3.34. $C_{28}H_{27}NO_3$. Вычислено, %: C 79.03; H 6.40; N 3.29; O 11.28.

Все вещества и растворители использовали маркой не ниже чда или хч.

ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nikolet (США) в KBr. Спектры ЯМР ^{1}H регистрировали на спектрометре AVANCE-500 фирмы Bruker-Biospin (Германия) (рабочая частота 500.13 МГц для ядер ^{1}H). Концентрация растворов составляла 2–5% в ДМСО, химические сдвиги опре-деляли относительно внутреннего стандарта – ТМС. Элементный анализ выполняли на CHNS-анализаторе Vario-micro cube V1.9.7 (Германия).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, грант № X13K-029.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волынец А.П. *Фенольные соединения в жизнедеятельности растений*. Мн.: Беларуская навука, **2013**, 214.
2. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ковганко Н.В. *ХПС*. **2003**, *39*, 276. [Dikusar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Kovganko N.V. *Chem. Natural Compd*. **2003**, *39*, 276.] doi 10.1023/A:1025474619550
3. Козлов Н.Г., Гусак К.Н., Терешко А.Б., Дикусар Е.А. *ЖОрХ*. **2004**, *40*, 738. [Kozlov N.G., Gusak K.N., Tereshko A.B., Dikusar E.A. *J. Org.Chem*. **2004**, *40*, 705.] doi 10.1023/B:RUJO.0000043718.23826.ac
4. Дамулин И.В. *Трудный пациент*. **2007**, *5*, 15.
5. Козлов Н.Г., Гусак К.Н. *ЖОрХ*. **2008**, *44*, 842. [Kozlov N.G., Gusak K.N. *J. Org.Chem*. **2008**, *44*, 830.] doi 10.1134/S1070428008060080
6. Дикусар Е.А., Выглазов О.Г., Мойсейчук К.Л., Жуковская Н.А., Козлов Н.Г. *ЖПХ*. **2005**, *78*, 122. [Dikusar E.A., Viglazov O.G., Mojsejchuk K.L., Zukovskaja N.A., Kozlov N.G. *Russ. J.Appl. Chem*. **2005**, *78*, 120.] doi 10.1007/s11167-005-0242-y

Vaniline and Vanilal Esters in the Reaction with 2-Naphtylamine and Cyclopentanone

N. G. Kozlov* and E. A. Dikusar

Institute of Physical Organic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus,
2200072, Belarus, Minsk, ul. Surganova 13
**e-mail: loc@ifoch.bas-net.by*

Received May 14, 2019; revised September 11, 2019; accepted September 13, 2019

4-(2,3-Dihydro-1*H*-benzo[*f*]cyclopenta[*c*]quinolin-4-yl)-2-alkoxyphenyl esters carbonyc acids have been synthesized by the three-component condensation vanylin- and vanilalalkanoates with 2-naphtylamine and cyclopentanone in present hydrochloric acid as catalyst.

Keywords: vanillin, vanilal, alkanoates, esters, 2,3-dihydro-1*H*-benzo[*f*]cyclopenta[*c*]quinoline derivatives