

УДК 547.61 + 547.333.4 + 547.712.2 + 547.97

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ОСНОВАНИЕМ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЕ [4+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ БРОМИДОВ -[3-АРИЛПРОП-2-ИНИЛ](3-ФЕНИЛПРОП- 2-ЕНИЛ)АММОНИЯ И ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ

© 2019 г. Э. О. Чухаджян, Л. В. Айрапетян*, К. Г. Шахатуни, Э. О. Чухаджян,
А. С. Мкртчян, Г. А. Паносян

*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
Институт органической химии, 0014, Армения, г. Ереван, пр. Азатутяна 26
e-mail: shhl@mail.ru

Поступила в редакцию 3 октября 2018 г.

После доработки 18 октября 2018 г.

Принята к публикации 9 декабря 2018 г.

При изучении внутримолекулярной циклизации бромидов -[3-(4-бром(или -4-метил)фенилпроп-2-инил)]-(3-фенилпроп-2-енил)аммония выявлено, что атом брома и метильная группа, находящиеся в четвертом положении ароматического кольца, неблагоприятно действуют на циклизацию. Водно-щелочное расщепление бромидов -6-бром(или -6-метил)-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*l*]изоиндолина протекает по 1,2- и 1,6-направлениям, исключение составляет [6-метил-4-фенил-спиро-3а,4-дигидробензо[*l*]изоиндолин]-2,4'-морфолина, расщепление которого протекает лишь по 1,6-направлению. Разработан доступный способ получения бромидов -6-бром(или -6-метил)-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*l*]изоиндолина, изомерных аминов- 7-бром-2-метил-1-фенил-3- и 7-бром-3-метил-1-фенил-2-нафтметилпиперидина и -морфолина, 2,7-диметил-1-фенил-3-, и 3,7-диметил-1-фенил-2-нафтметилпиперидина, а также 2,7-диметил-1-фенил-3- и 3,7-диметил-1-фенил-2-нафтметилморфолина.

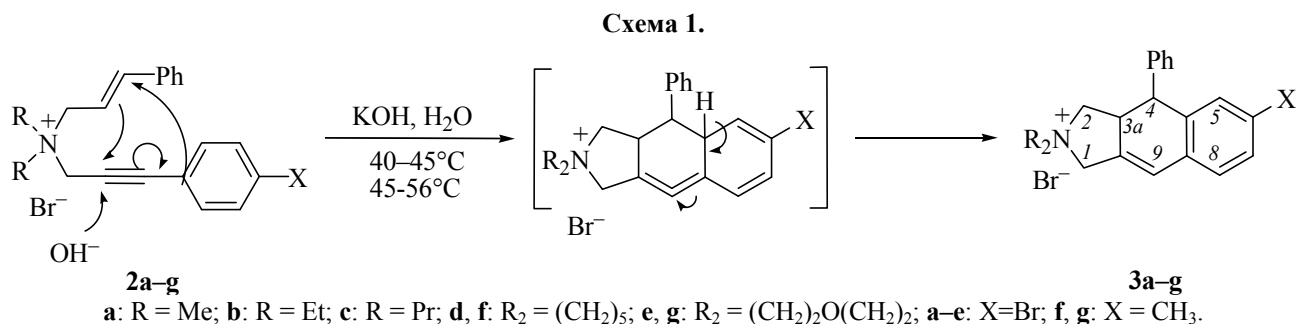
Ключевые слова: катализируемая основанием внутримолекулярная циклизация, бромиды -[3-(4-бром(или -4-метил)фенилпроп-2-инил)]-(3-фенилпроп-2-енил)аммония, бромиды -6-бром(или -6-метил)-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*l*]изоиндолина, водно-щелочное расщепление, изомерные нафтметиламины.

DOI: 10.1134/S0514749219030078

Ранее А.Т. Бабаян и Э.О. Чухаджян с соавторами установили, что в отличие от бромидов -пропаргил (3-арилпроп-2-инил)аммония циклизация *n*-бис(3-фенилпроп-2-инильных) аналогов реализуется даже в отсутствие щелочи простым нагреванием их водных растворов [1]. В 2013 г было установлено, что циклизация бромидов -[3-арилпроп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)аммония протекает в очень мягких условиях [2] по сравнению с другими аллильными аналогами [3]. Так смесь, состоящая из исходной соли, воды, 2 н водного раствора КОН в молярном соотношении соль/щелочь – 5/1 нагревается при 40–50°C в течение ~8–10 мин, в этих условиях гетерогенная система переходит в гомогенную и сразу же имеет место циклизация,

сопровождающаяся саморазогреванием [2]. Наблюдаемое явление является единственным случаем в области циклизации аммониевых солей, содержащих проп-2-енильную группу, наряду с -3-арилпроп-2-инильными фрагментами [3].

С целью установления общего характера вышеуказанного явления в данной статье в катализируемую основанием внутримолекулярную циклизацию вовлечены бромиды диалкил- (2а–с), пентаметилен[3-(4-бром)фенилпроп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)аммония- (2d), [3-(4-бром)фенилпроп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)морфолина (2e) и [3-(4-метил)фенилпроп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)пиперидиния (2g), -морфолина (2f).



Соли **2a-g** получены алкилированием соответствующих аминов диалкил-, пентаметилен[3-(4-бром)-фенилпроп-2-инила], [3-(4-бром)фенилпроп-2-инил]-морфолина и [3-(4-метил)фенилпроп-2-инил]пиперидина, -морфолина **1a-g** [4] бромистым 3-фенилпроп-2-енилом в среде абс. эфира и ацетонитрила. Циклизация солей **2a-g** проводилась аналогично циклизации бромидов 3-фенилпроп-2-енил- и [3-(4-хлор)фенилпроп-2-инил]аммония [2], однако в случае солей **2a-g** наблюдается умеренное саморазогревание. Для обеспечения полноты реакции реакционная смесь и в этом случае нагревалась в течение 15–20 мин при 70–75°C.

В случае пиперидиниевой соли **2f** даже в этих условиях исходная соль не полностью подвергается циклизации, поэтому без выделения циклического продукта проводилось водно-щелочное расщепление смеси.

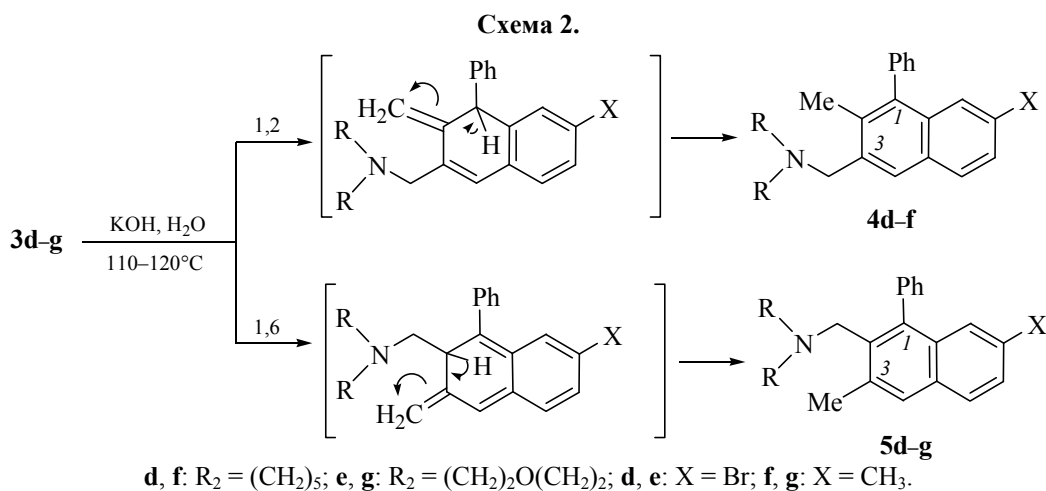
Наблюдаемое явление находится в согласии с механизмом циклизации [5, 6], так как атом брома является менее электроотрицательным, по сравнению с атомом хлора и, следовательно, электронный перенос, обусловленный электронными эффектами атома брома и метильной группы, находящимися в четвертом положении бензоль-

ного кольца, имеет противоположное направление электронному переносу по шестичленному циклическому механизму против часовой стрелки, в результате затрудняется процесс циклизации. Циклизация солей **2a-g** протекает согласно схеме 1.

Согласно ИК спектрам ениновый фрагмент непосредственно вовлекается в циклизацию в качестве диенового компонента [6], а гидроксид-анион является движущей силой циклизации, включающей электронный перенос циклизации по шестичленному циклическому механизму против часовой стрелки [5].

Циклические продукты – бромиды 6-бром-2,2-диалкил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина (**3a-c**), 6-бром-2,2-пентаметилен-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина (**3d**) и [6-бром(6-метил)-спиро-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолин]-2,4'-морфолина (**3e, g**) получают с 65–99% выходами.

Соли **3d, e, g** довольно легко подвергаются водно-щелочному расщеплению по направлениям 1,2- и 1,6, согласно схеме 2, приводя к формированию смеси изомерных аминов **4d, e** и **5d, e, g** с 62–99%-ными суммарными выходами. В



случае пиперидиниевой соли после циклизации и непосредственного водно-щелочного расщепления получается смесь изомерных аминов – 2,7-диметил-1-фенил-3-, и 3,7-диметил-1-фенил-2-нафтметилпиперидина **4f** и **5f**.

Согласно спектрам ЯМР в смеси продуктов преобладают амины **5d–g**, являющиеся результатом расщепления по направлению 1,6. Водно-щелочное расщепление бромистого[6-метил-спиро-4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолин]-2,4'-морфолина (**3g**) исключительно реализуется по направлению 1,6, с образованием 3,7-диметил-1-фенил-2-нафтметилморфолина (**5g**) с 99%-ным выходом.

Резюмируя вышеизложенное, мы можем утверждать, что на основании проведенных исследований установлен общий характер явления, обнаруженного нами ранее – фенильная группа, находящаяся в третьем положении аллильного звена, благоприятно действует на циклизацию солей, содержащих 3-арилпроп-2-инильную группу. В пользу сказанного говорят также результаты циклизации аммониевых солей, содержащих бис(3-фенилпроп-2-инильную) группу, согласно которым циклизация этих солей, в отличие от пропаргильных аналогов, реализуется даже в отсутствие основания простым нагреванием их водных растворов. Разработан доступный способ получения бромидов -6-бром(или -6-метил)4-фенил-3а,4-дигидробензо[*f*]изоиндолина – соединений, синтез которых другими химическими способами трудно осуществить.

При установлении структуры исходных солей **2a–g**, продуктов их циклизации **3a–e**, **g** и изомерных аминов **4d–f** и **5d–g** использованы методы ИК-, ЯМР ^1H и ^{13}C . Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР применены методы двойного резонанса, а также двумерные корреляционные методы DEPT, HMQC, NOESY.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Specord 75 IR в CHCl_3 . Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Varian Mercury 300 VX (300 и 75 МГц соответственно) в смеси $\text{DMCO-}d_6$ - CCl_4 , 1:3, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ проведён на компактном элементном анализаторе vario MICRO cube, анализ содержания ионов Br^- проводили методом Абрамяна и

Саргсяна [7]. Температуры плавления определены на приборе VEB Wägetechnik Rapido Radebeul Betrieb des VEB Kombinat NAGEMADDR. Чистоту циклических солей контролировали методом ТСХ на пластинах Sulifol UV-254, элюент *n*-BuOH–EtOH– H_2O –AcOH, 10:2:1:5, проявление парами йода.

Амины **1a–g** были получены согласно [4].

Получение солей 2a–g (общая методика). К раствору 20 ммоль амина **1a–g** в смеси MeCN и абс. эфира (10 мл и 8 мл соответственно) добавляют 7.9 г (40 ммоль) фенилпроп-2-енил бромида [8]. Наблюдается умеренное саморазогревание, на следующий день для полного осаждения полученной соли прибавляется новая порция абс. эфира и фильтрованием выделяют соли **2a–g**.

Бромид диметил[3-(4-бромфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)аммония (2a). Выход 8.4 г (96%), белые кристаллы, т.пл. 160–163°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3020, 3010 (ароматическое кольцо), 2240 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1800 (ароматическое кольцо), 840–810 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMCO-}d_6$ + CCl_4), δ , м.д. (*J*, Гц): 3.36 с (6H, CH_3), 4.52 д (2H, *J* 7.5, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 4.87 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 6.54 д.т (1H, *J* 15.7, 7.5, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 7.04 д (1H, *J* 15.7, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 7.26–7.37 м (3 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.53 с (4 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.56–7.60 м (2 $\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMCO-}d_6$ + CCl_4), δ , м.д.: 49.0 (NMe_2), 53.4 (CH_2), 64.8 (CH_2), 78.7 и 89.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.7 (CH), 119.5, 123.0, 127.0 (2-CH), 128.0 (2-CH), 128.2 (CH), 131.1 (2-CH), 133.3 (2-CH), 134.9, 141.6 (CH). Найдено, %: C 55.11; H 4.75; Br 36.57; N 3.17. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{N}$. Вычислено, %: C 55.2; H 4.86; Br 36.72; N 3.22.

Бромид диэтил[3-(4-бромфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)аммония (2b). Выход 9.2 г (99%), белые кристаллы, т.пл. 76–78°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3120 (ароматическое кольцо), 2230 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1600 (ароматическое кольцо), 810 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMCO-}d_6$ + CCl_4), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.45 т (6H, *J* 7.2, CH_3), 3.61 уш.к (4H, *J* 7.2, NCH_2 , Et), 4.35 д (2H, *J* 7.4, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 4.74 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 6.52 д.т (1H, *J* 15.6, 7.4, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$), 7.07 д (1H, *J* 15.6, $=\text{CHPh}$), 7.27–7.38 м (3 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.48–7.53 м (4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$), 7.57–7.61 м (2 $\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMCO-}d_6$ + CCl_4), δ , м.д.: 7.8 (2C, CH_3), 48.7 (CH_2), 53.6 (2C, NCH_2 , Et), 60.3 (CH_2), 78.5 и 88.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.5

(CH), 119.5, 123.1, 127.0 (2-CH), 128.0 (2-CH), 128.2 (CH), 131.2 (2-CH), 133.4 (2-CH), 135.0, 140.9. Найдено, %: С 57.16; Н 5.53; Вг 34.67; N 3.09. $C_{22}H_{25}Br_2N$. Вычислено, %: С 57.04; Н 5.44; Вг 34.55; N 3.02.

Бромид дипропил[3-(4-бромфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)аммония (2с). Выход 9.3 г (95%), белые кристаллы, т.пл. 160–162°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2235 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1600, 1580 (ароматическое кольцо), 810 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.04 т (6H, *J* 7.2, CH_3), 1.83–1.96 м (4H, CH_2CH_3), 3.43–3.51 м (4H, $NCH_2C_2H_5$), 4.38 уш.д (2H, *J* 7.4, $CH_2CH=CH$), 4.62 уш.бс (2H, $CH_2C\equiv C$), 6.52 д.т (1H, *J* 15.6, 7.4, $=CHCH_2$), 7.06 д (1H, *J* 15.6, $=CHPh$), 7.26–7.38 м (3H, *m,n*- C_6H_5), 7.45–7.56 м (4H, C_6H_4Br), 7.57–7.61 м (2H, *o*- C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д.: 10.5 (2- CH_3), 15.3 (2- CH_2), 49.6 (CH_2), 60.0 [$N(CH_2)_2$], 61.5 (CH_2), 78.6 ($C\equiv C$), 89.1 ($C\equiv C$), 115.6, 119.5, 123.1, 127.0 (2-CH), 128.0 (2-CH), 128.3 (CH), 131.2 (2-CH), 133.3 (2-CH), 135.0, 140.9. Найдено, %: С 58.82; Н 6.07; Вг 32.61; N 2.73. $C_{24}H_{29}Br_2N$. Вычислено, %: С 58.67; Н 5.95; Вг 32.59; N 2.85.

Бромид [3-(4-бромфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)пиперидиния (2d). Выход 9.1 г (96%), белые кристаллы, т.пл. 168–170°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3050 (ароматическое кольцо), 2240 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1580 (ароматическое кольцо), 840 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.68–1.82 м (2H) и 1.90–2.10 м (4H, 3- CH_2), 3.74 уш.т [4H, *J* 5.6, $N(CH_2)_2$], 4.50 уш.д (2H, *J* 7.5, $CH_2CH=CHPh$), 4.84 уш.с (2H, $CH_2C\equiv CAr$), 6.53 д.т (1H, *J* 15.6, 7.5, $CH_2CH=CHPh$), 7.07 д (1H, *J* 15.6, $=CHPh$), 7.26–7.37 м (3H_{аром}), 7.49–7.56 м (4H, C_6H_4Br), 7.56–7.60 м (2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д.: 19.2 (2- CH_2), 20.3 (CH_2), 49.5 (CH_2), 57.3 [$N(CH_2)_2$], 61.0 (CH_2), 78.4 ($C\equiv C$), 89.3 ($C\equiv C$), 115.1 (CH), 119.5, 123.0, 126.9 (2-CH), 128.0 (2-CH), 128.3 (CH), 131.2 (2-CH), 133.3 (2-CH), 135.0, 141.2 (CH). Найдено, %: С 58.22; Н 5.21; Вг 33.54; N 2.84. $C_{23}H_{25}Br_2N$. Вычислено, %: С 58.13; Н 5.3; Вг 33.62; N 2.95.

Бромид[3-(4-бромфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)морфолиния (2e). Выход 1.91 г (97%), белые кристаллы, т.пл. 145–146°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3030 (ароматическое

кольцо), 2230 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1580 (ароматическое кольцо), 860, 820 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д. (*J*, Гц): 3.76–3.81 м [4H, $O(CH_2)_2$], 4.01–4.18 м [4H, $N(CH_2)_2$], 4.65 уш.д (2H, *J* 7.5, $CH_2CH=CH$), 4.99 с (2H, $CH_2C\equiv C$), 6.56 д.т (1H, *J* 15.6, 7.5, $=CHCH_2$), 7.10 д (1H, *J* 15.6, $=CHPh$), 7.26–7.37 м (3H_{аром}), 7.54 с (4H_{аром}), 7.57–7.61 м (2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д.: 50.1 (CH_2), 56.2 [$N(CH_2)_2$], 59.6 [$O(CH_2)_2$], 61.2 (CH_2), 78.0 ($C\equiv C$), 89.8 ($C\equiv C$), 114.9 (CH), 119.4, 123.1, 127.0 (2-CH), 128.0 (2-CH), 128.3 (CH), 131.2 (2-CH), 133.4 (2-CH), 134.9, 141.7 (CH). Найдено, %: С 55.49; Н 4.74; Вг 33.57; N 2.84. $C_{22}H_{23}Br_2NO$. Вычислено, %: С 55.37; Н 4.86; Вг 33.48; N 2.93.

Бромид [3-(4-метилфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)пиперидиния (2f). Выход 7.3 г (89%), белые кристаллы, т.пл. 153–155°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3030 (ароматическое кольцо), 2235 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1580 (ароматическое кольцо), 860, 820 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д. (*J*, Гц): 1.68–1.82 м (2H) и 1.90–2.10 м (4H, 3- CH_2), 3.74 уш.т [4H, *J* 5.6, $N(CH_2)_2$], 4.50 уш.д (2H, *J* 7.5, $CH_2CH=CHPh$), 4.84 уш.с (2H, $CH_2C\equiv CAr$), 6.53 д.т (1H, *J* 15.6, 7.5, $CH_2CH=CHPh$), 7.07 д (1H, *J* 15.6, $=CHPh$), 7.16–7.21 м (2H_{аром}), 7.26–7.37 м (3H_{аром}), 7.45–7.52 м (2H_{аром}), 7.56–7.60 м (2H_{аром}). Найдено, %: С 70.13; Н 6.79; Вг 19.58; N 3.33. $C_{24}H_{28}BrN$. Вычислено, %: С 70.24; Н 6.88; Вг 19.47; N 3.41.

Бромид [3-(4-метилфенил)проп-2-инил](3-фенилпроп-2-енил)морфолиния (2g). Выход 6.8 г (83%), белые кристаллы, т.пл. 192–193°C (абс. EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3030 (ароматическое кольцо), 2240 (двузамещенная ацетиленовая связь), 1580 (двузамещенная ацетиленовая связь), 860, 820 (*n*-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $DMCO-d_6 + CCl_4$), δ , м.д. (*J*, Гц): 2.39 с (3H, CH_3), 3.74–3.80 м [4H, $O(CH_2)_2$], 4.00–4.18 м [4H, $N(CH_2)_2$], 4.62 д (2H, *J* 7.5, $=CHCH_2N$), 4.95 с (2H, $\equiv CCH_2N$), 6.56 д.т (1H, *J* 15.6, 7.5, $=CHCH_2$), 7.10 д (1H, *J* 15.6, $=CHPh$), 7.16–7.21 м (2H_{аром}), 7.27–7.38 м (3H_{аром}), 7.43–7.48 м (2H_{аром}), 7.56–7.61 м (2H_{аром}). Найдено, %: С 66.86; Н 6.28; Вг 19.49; N 3.29. $C_{23}H_{26}BrNO$. Вычислено, %: С 66.99; Н 6.36; Вг 19.38; N 3.4.

Внутримолекулярная циклизация солей 2a–g (общая методика). Краствору 1.1 ммоль соли 2a–g

в 2.5 мл воды прибавляют 0.1 мл 2н раствора КОН (молярное соотношение соль : основание 5:1). Реакционную смесь в течение 5–10 мин нагревают до 40–45°C, гетерогенная система переходит в гомогенную и самонагреванием температура реакционной смеси поднимается до 54–56°C имеет место циклизация (для обеспечения полноты реакции реакционную смесь в течение 15–20 мин нагревают при температуре 70–75°C). При стоянии при комнатной температуре в течение 5–10 мин оседают кристаллы циклической соли (**3a–g**), которые отделяют фильтрованием. Исключение составляет соль **2f**, в случае которой исходная соль не полностью подвергается циклизации, поэтому проводилось непосредственное водно-щелочное расщепление без выделения циклического продукта.

Бромид 6-бром-2,2-диметил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[f]изоиндолина (3a). Выход 3 г (65%), белые блестящие кристаллы, т.пл. 235–237°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030 (ароматическое кольцо), 1580 (ароматическое кольцо), 890, 825 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д. (J , Гц): 3.24 с (3H, CH_3), 3.41 с (3H, CH_3), 3.59–3.67 м (1H), 3.71–3.89 м (2H) и 4.24 уш.д (1H, J 14.0, CH_2CHCHPh), 4.69 уш.с (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$), 6.59 уш.с (1H, $=\text{CH}$), 6.71 уш.с (1H, $=\text{CH}$), 7.15 д (1H, J 8.1, C_6H_3), 7.33 д.д (1H, J 8.1, 2.0, C_6H_3), 7.29–7.50 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 41.6 (CH), 48.2 (CH), 51.6 (CH_3), 52.1 (CH_3), 67.4 (CH_2), 67.9 (CH_2), 120.4 (CH), 120.5, 127.2 (CH), 127.8 (CH), 128.7 (2-CH), 128.8 (2-CH), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 132.7, 136.4, 138.9, 139.8. Найдено, %: С 55.33; Н 4.74; Br 36.85; N 3.15. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{N}$. Вычислено, %: С 55.2; Н 4.86; Br 36.72; N 3.22.

Бромид 6-бром-2,2-диэтил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[f]изоиндолина (3b). Выход 5 г (99%), белые блестящие кристаллы, т.пл. 184–186°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1580 (ароматическое кольцо), 890, 825 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д. (J , Гц): 1.27 т (3H, J 7.1, CH_3), 1.33 т (3H, J 7.1, CH_3), 3.37–3.59 м (4H, 2- CH_2CH_3), 3.59–3.87 м (3H, CHCH_2), 4.32 уш.д (1H, J 14.0, CH-Ph), 4.72 уш.с (2H, CH_2), 6.55 уш.с (1H, C_6H_3), 6.71 уш.с (1H, $=\text{CH}$), 7.15 д (1H, J 8.1, C_6H_3), 7.31 д.д.д (1H, J 8.1, 2.0, 0.7, C_6H_3), 7.37–7.49 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 8.1 (CH_3), 8.4 (CH_3), 40.9 (CH), 48.2 (CH), 53.3

(CH_2CH_3), 54.9 (CH_2CH_3), 63.9 (CH_2CH), 64.2 (CH_2), 120.3, 120.5, 127.2, 127.7, 128.7, 129.2, 129.2, 129.4, 132.6, 135.9, 138.9, 139.8. Найдено, %: С 57.15; Н 5.57; Br 34.65; N 3.13. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{Br}_2\text{N}$. Вычислено, %: С 57.04; Н 5.44; Br 34.5; N 3.02.

Бромид 6-бром-2,2-дипропил-4-фенил-3а,4-дигидробензо[f]изоиндолина (3c). Выход 4.8 г (89%), белые блестящие кристаллы, т.пл. 185–188°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1580 (ароматическое кольцо), 890, 825 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д. (J , Гц): 0.96 т (3H, J 7.3, CH_3), 1.00 т (3H, J 7.3, CH_3), 1.56–1.82 м (4H, 2- CH_2CH_3), 3.28–3.37 м (2H), 3.50–3.65 м (3H), 3.71–3.91 м (2H), 4.31 уш.д (1H, J 14.1), 4.72 уш.с (2H, CH_2), 6.55–6.57 м (1H, $=\text{CH}$), 6.68–6.70 м (1H, $=\text{CH}$), 7.15 д (1H, J 8.1, C_6H_3), 7.31 д.д.д (1H, J 8.1, 2.0, 0.8, C_6H_3), 7.34–7.49 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$). Найдено, %: С 58.55; Н 6.07; Br 32.66; N 2.73. $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{Br}_2\text{N}$. Вычислено, %: С 58.67; Н 5.95; Br 32.53; N 2.85.

Бромид 6-бром-2,2-пентаметилен-4-фенил-3а,4-дигидробензо[f]изоиндолина (3d). Выход 4.7 г (90%), белые кристаллы, т.пл. 184–186°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1580 (ароматическое кольцо), 890, 825 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д. (J , Гц): 1.55–2.00 м (6H, $\beta,\beta'\text{-CH}_2$ -пиперед.), 3.44–3.87 м (7H), 4.27 уш.д (1H, J 13.5), 4.69 уш.д (1H, J 16.5, CH_2), 4.81 уш.д (1H, J 16.5, CH_2), 6.56 уш.с (1H), 6.71 уш.с (1H), 7.15 д (1H, J 8.1, C_6H_3), 7.31 д.д.д (1H, J 8.1, 1.9, 0.8, C_6H_3), 7.35–7.50 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 20.4 ($\beta,\beta'\text{-CH}_2$), 20.9 ($\gamma\text{-CH}_2$), 40.5 (CH), 48.4 (CH), 60.0 ($\alpha\text{-CH}_2$), 60.6 ($\alpha'\text{-CH}_2$), 63.6 (N^+CH_2), 65.6 (N^+CH_2), 120.4 (CH), 120.5, 127.2 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (4-CH, Ph), 129.2 (CH), 129.4 (CH), 132.6, 135.7, 138.9, 139.7. Найдено, %: С 58.26; Н 5.17; Br 33.51; N 2.84. $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{Br}_2\text{N}$. Вычислено, %: С 58.13; Н 5.3; Br 33.62; N 2.95.

Бромид [6-бром-спиро-4-фенил-3а,4-дигидробензо[f]изоиндолин]-2,4'-морфолина (3e). Выход 4.9 г (90%), белые кристаллы, т.пл. 295–296°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030, 1580 (ароматическое кольцо), 890, 825 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д. (J , Гц): 3.57–3.62 м (2H), 3.69–4.06 м (9H), 4.27 уш.д (1H, J 14.3, CHPh), 4.80 уш.д (1H, J 16.0, CH_2), 5.00 уш.д (1H, J 16.0, CH_2), 6.55–6.57 м (1H, $=\text{CH}$), 6.70–6.73 м (1H, $=\text{CH}$), 7.16 д (1H, J 8.1, C_6H_3), 7.32 д.д.д (1H, J 8.1,

2.0, 0.9, C₆H₃), 7.36–7.51 м (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, ДМСО-*d*₆ + ССl₄), δ, м.д.: 40.2 (СН), 48.2 (СН), 58.1 (СН₂), 59.4 (СН₂), 61.0 (ОСН₂), 61.4 (ОСН₂), 63.5 (NCH₂), 66.3 (NCH₂), 120.4 (СН), 120.6, 127.2 (СН), 127.7 (СН), 128.7 (2-СН), 129.2 (СН), 129.4 (СН), 132.5, 135.4 (СН), 138.8; 139.7. Найдено, %: С 55.49; Н 4.97; Вг 33.59; N 2.82. С₂₂H₂₃Br₂NO. Вычислено, %: С 55.37; Н 4.86; Вг 33.48; N 2.93.

Бромид [6-метил-спиро-4-фенил-3а,4-дигидробензо[f]изоиндолин]-2,4'-морфолиния (3g). Выход 4.5 г (98%), белые кристаллы, т.пл. 275–276°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3030, 1580 (ароматическое кольцо), 890, 825 (1,2,4-замещенное бензольное кольцо). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆+CCl₄), δ, м.д. (J, Гц): 2.17 с (3H, CH₃), 3.56–3.62 м (2H), 3.68–3.79 м (2H), 3.81–4.06 м (7H), 4.17 уш.д (1H, J 14.6), 4.78 уш.д.т (1H, J 16.0, 2.4, NCH₂), 4.97 уш.д (1H, J 16.0, NCH₂), 6.29 уш.с (1H, =CH), 6.68 уш.к (1H, J 2.1, =CH, C₆H₃), 6.96 уш.д (1H, J 7.7, =CH, C₆H₃), 7.08 д (1H, J 7.7, =CH, C₆H₃), 7.33–7.47 м (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, ДМСО-*d*₆ + ССl₄), δ, м.д.: 20.9 (СН₃), 40.8 (СН), 48.6 (СН), 58.0 (N⁺СН₂), 59.3 (N⁺СН₂), 61.0 (ОСН₂), 61.4 (ОСН₂), 63.5 (N⁺СН₂), 66.5 (N⁺СН₂), 121.4, 126.1, 126.9, 127.1, 128.8, 130.8, 133.2, 136.5, 137.1, 139.9. Найдено, %: С 70.12; Н 6.47; Вг 19.49; N 3.28. С₂₃H₂₆BrNO. Вычислено, %: С 66.99; Н 6.36; Вг 19.38; N 3.40.

Водно-щелочное расщепление солей 3с–е, g (общая методика). К 2 ммоль соли 3с–е, g в 3 мл Н₂O прибавляют 0.24 г КОН. Расщепление проводят при 110–120°C с отгонкой воды, периодически добавляя воду (10–15 мл воды) к нагреваемой массе. Для обеспечения полноты процесса температуру реакционной смеси на 5–7 мин поднимают до 140–145°C. Продолжительность расщепления составляет 1.5 ч. Затем реакционную смесь и отогнанную часть экстрагируют Et₂O (3×50 мл). Объединенный эфирный экстракт обрабатывают 15% раствором HCl до кислой реакции, солянокислый слой отделяют, подщелачивают 20%-ным раствором NaOH до щелочной реакции и экстрагируют Et₂O. Полученный экстракт промывают водой и высушивают MgSO₄, после удаления эфира из остатка вакуумной перегонкой получают смесь изомерных аминов 4с–е, 5с–е. В случае морфолинового аналога 3g получается лишь продукт 1,6-расщепления.

(7-Бром-3-метил-1-фенил-2-нафтметил)- (4d) и (7-бром-2-метил-1-фенил-3-нафтметил)пипе-

ридин (5d). Выход 0.554 г (70%), т.кип. 220–222°C (5–6 мм рт.ст.). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3060, 3020, 1940, 1590, 890, 730, 700 (Ar), 730, 700, 680 (Ph). Соотношение изомеров 4d:5d, 3:7. Спектр ЯМР ¹H смеси соединений 4d и 5d, δ, м.д.: 1.18–1.61 (6H, м, β,β',γ-СН₂пиперид), 2.11–2.19 м (2.7H) и 2.41–2.48 м (1.3H, α,α'-СН₂пиперид), 2.20 с (1H) и 2.64 с (2H, СН₃), 3.32 с (1.4H) и 3.54 с (0.6H, NCH₂), 7.11–7.30 м (3.4H), 7.40–7.54 м (3.4H) и 7.58–7.73 м (2.2H, 9 Ar-H). Найдено, %: С 69.85; Н 6.49; N 3.41; Вг 20.27. С₂₃H₂₆NBr. Вычислено, %: С 69.7; Н 6.61; N 3.53; Вг 20.16.

(7-Бром-3-метил-1-фенил-2-нафтметил)- (4e) и (7-бром-2-метил-1-фенил-3-нафтметил)морфолин (5e). Выход 0.554 г (70%), т.кип. 186–188°C (5–6 мм рт.ст.). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3060, 3020, 1940, 1590, 890, 730, 700 (Ar), 730, 700, 680 (Ph). Соотношение изомеров 4e:5e, 4:6. Спектр ЯМР ¹H смеси соединений 4e и 5e, δ, м.д.: 2.15–2.20 м [2.4H, N(CH₂)₂, (5e)], 2.22 с [1.2H, СН₃, (4e)], 2.45–2.50 м [1.6H, N(CH₂)₂, (4e)], 2.65 д [1.8H, J 0.8, СН₃, (5e)], 3.38 с [1.2H, СН₂, (5e)], 3.42–3.47 м [2.4H, O(CH₂)₂, (5e)], 3.61 с [0.8H, СН₂, (4e)], 3.58–3.63 м [1.6H, O(CH₂)₂, (4e)], 7.13–7.30 м [3.2H, (4e+5e)], 7.41–7.55 м [3.6H, (4e+5e)], 7.60–7.73 м [2.2H_{аром}, (4e+5e)]. Найдено, %: С 66.78; Н 5.71; Вг 20.27; N 3.41. С₂₂H₂₂NOBr. Вычислено, %: С 66.67; Н 5.6; Вг 20.16; N 3.53.

(2,7-диметил-1-фенил-3-нафтметил)пиперидин (4f) и (3,7-диметил-1-фенил-2-нафтметил)пиперидин (5f). Выход 0.4 г (62%), т.кип. 186–188°C (5–6 мм рт.ст.). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3060, 3020, 1940, 1590, 890, 730, 700 (Ar), 730, 700, 680 (Ph). Соотношение изомеров 4f:5f, 7:3. Спектр ЯМР ¹H смеси соединений 4f и 5f, δ, м.д.: 1.26–1.60 (6H, м, β,β',γ-СН₂-пипер.), 2.11–2.18 м (2.8H) и 2.41–2.48 м (1.2H, α,α'-СН₂-пипер.), 2.17 с (0.9H) и 2.62 с (2.1H, СН₃), 2.32 с (2.1H) и 2.33 с (0.9H, СН₃), 3.30 с (1.4H) и 3.52 с (0.6H, СН₂), 6.87 уш.с (0.7H) и 6.92 уш. (0.3H_{аром}), 7.13–7.25 м (3H_{аром}) и 7.40–7.64 м (5H_{аром}). Найдено, %: С 87.51; Н 8.39; N 4.14. С₂₄H₂₇N. Вычислено, %: С 87.49; Н 8.26; N 4.25.

(3,7-диметил-1-фенил-2-нафтметил)морфолин (5g). Выход 0.655 г (99%), т.кип. 186–188°C (5–6 мм рт.ст.), т.пл. 135°C (гексан). ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 3060, 3020, 1940, 1590, 890, 730, 700 (Ar), 730, 700, 680 (Ph). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆ + ССl₄), δ, м.д. (J, Гц): 2.14–2.20 м [4H, N(CH₂СН₂)₂O], 2.32 уш.с (3H, 7-СН₃), 2.63 д (3H, J 0.8, СН₃), 3.36 с (2H, СН₂), 3.42–3.47 м

[4H, O(CH₂)₂], 6.88 с (1H, *J* 0.8, C₆H₃), 7.15–7.20 м (3H_{аром}), 7.38–7.50 м (3H_{аром}), 7.55 уш.с (1H_{аром}), 7.60 д (1H_{аром}, *J* 8.3). Спектр ЯМР ¹³С (75 МГц, ДМСО-*d*₆+CCl₄), δ, м.д.: 19.8 (CH₃), 21.3 (CH₃), 52.5 [N(CH₂)₂], 57.0 (NCH₂), 66.1 [O(CH₂)₂], 125.0 (CH), 126.2 (CH), 126.4 (CH), 127.0 (CH), 127.3 (2-CH), 127.4 (CH), 130.2 (2-CH), 130.4, 131.0, 131.6, 133.3, 134.4, 138.8, 139.0. Найдено, %: С 83.45; Н 7.48; N 4.12. C₂₃H₂₅NO. Вычислено, %: С 83.34; Н 7.6; N 4.23.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаян А.Т., Чухаджян Э.О., Чухаджян Эл.О., *ЖОрХ*. **1973**, *9*, 467.
2. Чухаджян Э.О., Айрапетян Л.В., Чухаджян Эл.О., Паносян Г.А., *ХГС*. **2013**, *49*, 1367. [Chukhadzhyan E.O., Ayrapetyan L.V., Chukhadzhyan El.O., Panosyan G.A. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **49**, 1274.] doi 10.1007/s10593-013-1375-1
3. Чухаджян Э.О., Шахатуни К.Г., Чухаджян Эл.О., Бабаян А.Т., *ХГС*. **1989**, *25*, 615. [Chukhadzhyan E.O., Shahkhatuni K.G., Chukhadzhyan El.O., Babayan A.T. *Chem.Heterocycl. Compd.* **1989**, *25*, 512.] doi 10.1007/BF00482495
4. Чухаджян Э.О., Геворкян А.Р., Шахатуни К.Г., Чухаджян Эл.О., Айрапетян Л.В., Хачатрян А.А., *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 519. [Chukhadzhyan E.O., Gevorkyan H.R., Shahkhatuni K.G., Chukhadzhyan El.O., Ayrapetyan L.V., Gevorkyan H.R. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 517.] doi 10.1134/S1070428018040012
5. Chukhajian E.O., Nalbandyan M.K., Gevorkyan H.R., Chukhajian El.O., Panosyan H.A., Auvazyan A.G., Tamazyan R.A., *J. Heterocycl. Chem.*, **2008**, *45*, 687. doi 10.1002/jhet.5570450309
6. Чухаджян Э.О., Геворкян А.Р., Чухаджян Эл.О., Киноян Ф.С., *ЖОрХ*. **2005**, *3*, 369 [Chukhadzhyan E.O., Gevorkyan A.R., Chukhadzhyan El.O., Kinoyan F.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41*, 358.] doi 10.1007/s11178-005-0170-6
7. Абрамян А.А. Количественный микроэлементарный анализ органических соединений, под ред. Абрамяна А.А.; Айпетрат: Ереван, **1963**, 178.
8. Gredy M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1936**, *3*, 1098.

Base Catalyzed Intramolecular [4+2] Cycloaddition -[3-Arylprop-2-ynyl](3-phenylprop-2-enyl)ammonium Bromides and Water-Base Cleavage of Obtaining Cyclic Products

E. O. Chukhajian, L. V. Ayrapetyan*, K. G. Shakhhatuni, El. O. Chukhajian, H. S. Mkrtchyan, and H. A. Panosyan

Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA, Institute of Organic Chemistry, 0014, Armenia, Yerevan, pr. Azatutyana 26

*e-mail: shhl@mail.ru

Received October 3, 2018
Revised October 18, 2018
Accepted December 9, 2018

In the study of intramolecular cyclization of – [3-(4-bromo(or-4-methyl)phenylprop-2-ynyl)](3-phenylprop-2-enyl)ammonium bromides was revealed, that the bromine atom and the methyl group in the fourth position of the aromatic rings has adversely affect in the cyclization. Water-base cleavage of -6-bromo(or -6-methyl)-4-phenyl-3a,4-dihydrobenzo[*f*]isoindolinium bromides takes place in 1,2- and 1,6-directions, the exception is [6-methyl-4-phenyl-spiro-3a,4-dihydrobenzo[*f*]isoindoline]-2,4'-morpholinium bromide, the cleavage of which takes place only along the 1,6-direction. It was elaborated accessible method for obtaining -6-bromo(or -6-methyl)-4-phenyl-3a,4-dihydrobenzo[*f*]isoindolinium bromides, isomeric amines: 7-bromo-2-methyl-1-phenyl-3- and 7-bromo-3-methyl-1-phenyl-2-naphthmethylpiperidine and -morpholine, 2,7-dimethyl-1-phenyl-3-, and 3,7-dimethyl-1-phenyl-2-naphthmethylpiperidine, and 2,7-dimethyl-1-phenyl-3- and 3,7-dimethyl-1-phenyl-2-naphthmethylmorpholine.

Keywords: base catalyzed intramolecular cyclization, –[3-(4-bromo(or -4-methyl)phenylprop-2-ynyl)](3-phenylprop-2-enyl)ammonium bromides, -6-bromo(or -6-methyl)-4-phenyl-3a,4-dihydrobenzo[*f*]isoindolinium bromides, water-base cleavage, isomeric naphthmethylamines