

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЕ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ БРОМИДОВ (3-ФЕНИЛПРОП-2-ЕНИЛ)[3-(α -НАФТИЛ)ПРОП-2-ИНИЛ]- АММОНИЯ И ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОЛУЧЕННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ СОЛЕЙ

© 2020 г. Э. О. Чухаджян, Л. В. Айрапетян*, К. Г. Шахатуни, 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 31 августа 2020 г.
После доработки 11 сентября 2020 г.
Принята к публикации 13 сентября 2020 г.

Внутримолекулярное циклоприсоединение бромидов (3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)проп-2-инил]-аммония протекает в очень мягких условиях с образованием потенциально биологически активных 4-фенил-3а,4-дигидронафто[*f*]изоиндолиниев с высокими выходами. Водно-щелочное расщепление некоторых циклических солей привело к формированию смеси изомерных аминотилфенантронов.

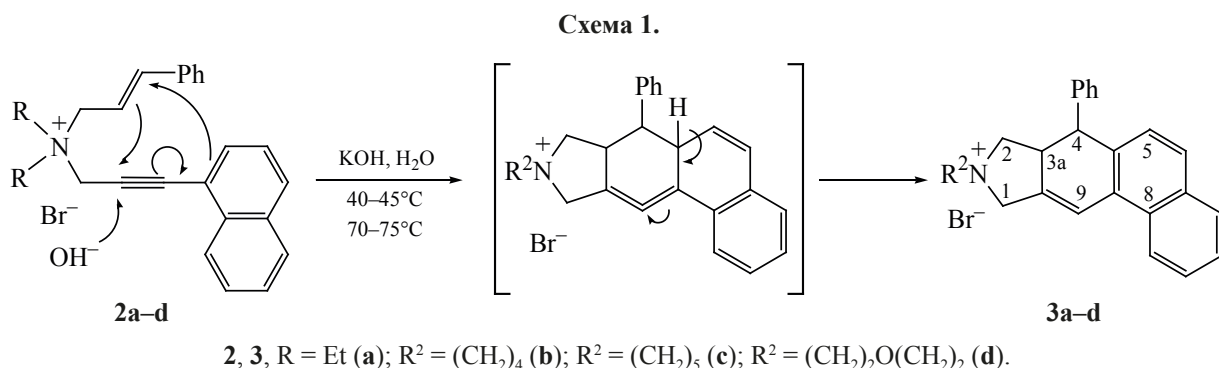
Ключевые слова: биологически активные бромиды изоиндолиния, внутримолекулярное циклоприсоединение, водно-щелочное расщепление, изомерные аминотилфенантроны.

DOI: 10.31857/S051474922012006X

Ранее было установлено, что циклизация бромидов (3-фенилпроп-2-енил)[3-(4-хлор- или бром-, или *n*-метил)фенилпроп-2-инил]аммония [1, 2], в отличие от аллильных аналогов [3], протекает в очень мягких условиях. С целью расширения и развития реакции катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации непредельных аммониевых солей в представленной работе нами в циклизацию вовлечены бромиды (3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)проп-2-инил]аммония. Испытуемые бромиды диэтил(3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)проп-2-инил]аммония (**2a**), (3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)проп-2-инил]-пирролидиния (**2b**), -пиперидиния (**2c**) и -морфолиния (**2d**) почти с количественными выходами были получены алкилированием диэтил[3-(α -нафтил)проп-2-инил]амина (**1a**), [3-(α -нафтил)проп-2-инил]пирролидиния (**1b**), -пиперидиния (**1c**) и -морфолиния (**1d**) с бромистым 3-фенилпроп-2-

енилом [1, 2] в среде ацетонитрила. Выявлено, что циклизация солей **2a–d**, в отличие от аллильных аналогов [3], протекает в очень мягких условиях: реакционная смесь, состоящая из исходной соли и 3н. водного раствора щелочи в молярном соотношении соль–щелочь 5:1, нагревается в течение 10–15 мин при 40–45°C. В этих условиях гетерогенная система превращается в гомогенную и, в отличие от других арильных аналогов [4], имеет место циклизация с саморазогреванием, температура реакционной смеси поднимается до 53–55°C. Для обеспечения полноты реакции смесь нагревается в течение 15–20 мин при 70–75°C.

Тот факт, что циклизация солей **2a–d** протекает с легким саморазогреванием, говорит в пользу ранее предложенного механизма циклизации [5, 6]. Поскольку нафтильный фрагмент, по сравнению с фенилом, является более выраженным электронодонором, следовательно, последний за-



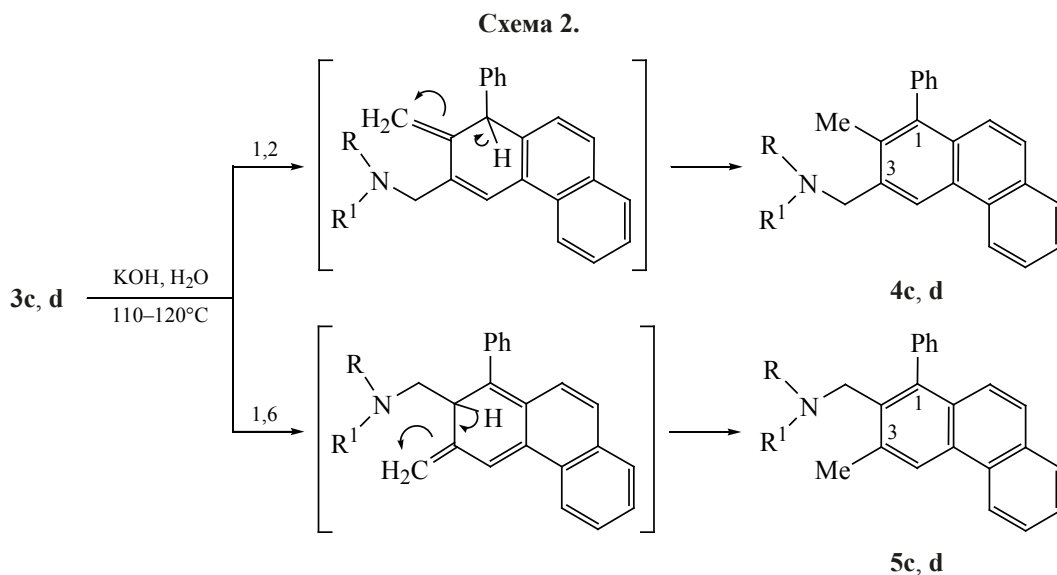
трудняет электронный сдвиг циклизации, протекающий против часовой стрелки, по шестичленному циклическому механизму [5]. При стоянии при комнатной температуре в течение 10–15 мин фильтрованием выделяют продукты циклизации: бромиды 2,2-диэтил- (**3a**), 2,2-тетраметилен- (**3b**), 2,2-пентаметилен-4-фенил-3а,4-дигидронафто[*l*]изоиндолия (**3c**) и [спиро-4-фенил-3а,4-дигидронафто[*l*]изоиндолин]-2,4'-морфолия (**3d**) с 70, 71, 92 и 84%-ными выходами соответственно (схема 1).

Аналогичные соединения, полученные ранее, обладают комплексом важных видов фармакологической активности, что подтверждено многочисленными авторскими свидетельствами СССР.

При изучении водно-щелочного расщепления бромидов 2,2-пентаметилен-4-фенил-3а,4-дигидронафто[*l*]изоиндолия (**3c**) и {(спиро-4-фенил-3а,4-дигидронафто[*l*]изоиндолин)-2,4'-морфо-

лия} (**3d**) выявлено, что последние гладко подвергаются водно-щелочному расщеплению как по связям N²–C³, так и по связям C¹–N². В результате образуются смеси изомерных аминов с общим выходом 65–70% (схема 2). Изомеры аминов были получены в виде густой вязкой массы, по консистенции напоминающей мед, которую нельзя было подвергнуть вакуумной перегонке.

Для очистки смеси изомерных аминов были получены гидрохлориды. После нейтрализации смеси гидрохлоридов гидроксидом натрия, смесь изомерных аминов экстрагировали эфиром. После удаления эфира в случае соли **3c** была получена смесь 1-фенил-2-метил-3-пиперидинометилфенантрена (**4c**) и 1-фенил-3-метил-2-пиперидинометилфенантрена (**5c**) с общим выходом 65%. Согласно данным спектра ЯМР ¹H отношение **4c**:**5c** составляет 1.5:1. В случае соли **3d** 1-фенил-2-метил-3-морфолинметилфенантрена (**4d**)



и 1-фенил-3-метил-2-морфолинметилфенантрен (**5d**) были получены с общим выходом 70% (**4d:5d** = 1:1).

В экспериментальной части представлены данные спектра ЯМР ^1H смеси изомерных аминов после нейтрализации их гидрохлоридов.

Внутримолекулярное циклоприсоединение бромидов (3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)-проп-2-инил]аммония протекает в очень мягких условиях в отличие от аллильных аналогов. Наличие фенильной группы в положении 3 аллильного фрагмента увеличивает электрофильность диенофила, тем самым облегчая нуклеофильное присоединение диенового фрагмента к диенофилу. В присутствии α -нафтильной группы в положении 3 проп-2-инильного фрагмента, по сравнению с другими 3-арилпроп-2-инильными солями, циклизация осуществлялась с умеренным самонагреванием. Этот факт согласуется с предложенным механизмом циклизации. Поскольку 3- α -нафтильная группа, в отличие от других 3-арильных фрагментов, является более электронодонорной, следовательно, электронный сдвиг, вызванный нафтильной группой, имеет направление, противоположное циклизации, протекающей против часовой стрелки, по шестичленному циклическому механизму. Алкильные и алициклические заместители при атоме азота практически не влияют на циклизацию.

Реакция водно-щелочного расщепления некоторых из полученных солей протекала в 1,2-положении и 1,6-положении. Проведенное исследование, кроме теоретического, имеет также прикладное значение. Разработан доступный способ получения новых потенциально биологически активных бромидов 4-фенил-3а,4-дигидронафто[*f*]-изоиндолина и аминометилфенантронов, синтез которых другими химическими методами трудно осуществить.

Структура солей **2a–d**, циклических продуктов **3a–d** и изомерных аминов **4c, d** и **5c, d** установлена методом спектроскопии 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

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Varian Mercury 300 VX(США) (300 и 75 МГц соответственно) в смеси $\text{DMSO-}d_6\text{-CCl}_4$, 1:3, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ проведён на компактном элементном анализаторе vario MICRO cube, анализ содержания ионов Br^- проводили методом [6]. Температуры плавления определены на приборе VEB Wägetechnik Rapido Radebeul Betriebdes VEB Kombinat NAGEMA DDR. 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–d** получены согласно[7].

Исходные соли 2a–d (общая методика). К раствору 15 ммоль соответствующего [3-(4-бром(или -метил)фенил)проп-2-инил]амин в среде MeCN и абсолютного эфира (6 и 5 мл соответственно) добавляли 4.4 г (22.5 ммоль) фенилпроп-2-енил бромида [8]. Наблюдалось умеренное саморазогревание, на следующий день для полного осаждения полученной соли прибавляли новую порцию абсолютного эфира и фильтрованием выделяли соли **2a–d**.

Бромид диэтил(3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)проп-2-инил]аммония (2a). Выход 6.4 г (99%), белые кристаллы, т.пл. 115–117°C (абс. EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 7.12 д (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, *J* 15.6 Гц), 7.24–7.37 м (3H_{аром}), 7.48 д.д (1H_{аром}, *J* 8.2, 7.2 Гц), 7.52–7.63 м (4H_{аром}), 7.81 д.д (1H_{аром}, *J* 7.2, 1.2 Гц), 7.89–7.96 м (2H_{аром}), 8.22–8.26 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, $\text{DMSO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 7.9 (2- CH_3), 49.2 (CH_2), 53.7 (2- CH_2CH_3), 60.4 (CH_2), 82.0 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 88.2 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.6 (CH), 117.9, 124.7 (CH), 125.0 (CH), 126.1 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (CH), 127.0 (2-CH), 127.9 (2-CH), 127.9 (CH), 128.2 (CH), 129.5 (CH), 131.4 (CH), 132.4, 132.5, 135.0, 140.8. Найдено, %: C 72.07; H 6.61; Br 18.55; N 3.34. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{BrN}$. Вычислено, %: C 71.89; H 6.5; Br 18.39; N 3.22.

Бромид (3-фенилпроп-2-енил)[3-(4-нафтил)проп-2-инил]пирролидиния (2b). Выход 6.3 г (97.5%), белые кристаллы, т.пл. 143–145°C (абс. EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, $\text{DMSO-}d_6 +$

CCl_4), δ , м.д.: 2.26–2.39 м (4H, β - CH_2), 3.89–4.02 м (4H, α - CH_2), 4.55 д (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, J 7.5 Гц), 4.98 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 6.66 д.т (1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$, J 15.6, 7.5 Гц), 7.10 д (1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$, J 15.6 Гц), 7.26–7.37 м (3H_{аром}), 7.49 д.д (1H_{аром}, J 8.2, 7.2 Гц), 7.53–7.64 м (4H_{аром}), 7.84 д.д (1H_{аром}, J 7.2, 1.2 Гц), 7.92 д.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.4 Гц), 7.96 уш.д (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 8.27 уш.д (1H_{аром}, J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 21.9 (2- CH_2), 51.0 (CH_2), 61.0 [$\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 62.6 (CH_2), 82.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 87.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 116.5 (CH), 117.9, 124.7 (CH), 125.1 (CH), 126.1 (CH), 126.9 (2-CH), 126.9 (CH), 128.0 (2-CH), 128.0 (2-CH), 128.3 (CH), 129.6 (CH), 131.3 (CH), 132.5, 132.6, 134.9, 140.9. Найдено, %: С 72.39; Н 6.17; Br 18.65; N 3.33. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{BrN}$. Вычислено, %: С 72.22; Н 6.06; Br 18.48; N 3.22.

Бромид (3-фенилпроп-2-енил)[3-(4-нафтил)-проп-2-инил]пиперидиния (2c). Выход 6.36 г (95%), белые кристаллы, т.пл. 165–167°C (абс. EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 1.70–1.87 м (2H, γ - CH_2 пипер), 1.98–2.19 м (4H, β, β' - CH_2 пипер), 3.82–3.88 м (4H, α, α' - CH_2 пипер), 4.59 д (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, J 7.4 Гц), 5.07 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 6.64 д.т (1H, $\text{CH}=\text{CHCH}_2$, J 15.6, 7.4 Гц), 7.13 д (1H, $=\text{CHPh}$, J 15.6 Гц), 7.24–7.35 м (3H_{аром}), 7.48 д.д (1H, C_{10}H_7 , J 8.2, 7.2 Гц), 7.53–7.64 м (4H_{аром}), 7.84 д.д (1H_{аром}, J 7.2, 1.2 Гц), 7.92 д.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.4 Гц), 7.96 уш.д (1H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.51–7.62 м (4H_{аром}), 7.82 д.д (1H, C_{10}H_7 , J 7.2, 1.2 Гц), 7.88–7.96 м (2H_{аром}), 8.25 уш.д (1H_{аром}, J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 19.2 (β, β' - CH_2 пипер), 20.3 (γ - CH_2 пипер), 49.7 уш.с (NCH_2), 57.3 (α, α' - CH_2 пипер), 61.4 уш.с (NCH_2), 81.9 и 88.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.2 (CH), 117.9 (CH), 124.7 (CH), 125.1 (CH), 126.1 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (2-CH), 127.9 (2-CH), 128.0 (CH), 128.2 (CH), 129.5 (CH), 131.4 (CH), 132.4, 132.6, 135.0, 141.2. Найдено, %: С 72.43; Н 6.21; Br 18.07; N 3.03. $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{BrN}$. Вычислено, %: С 72.64; Н 6.32; Br 17.9; N 3.14.

Бромид (3-фенилпроп-2-енил)[3-(4-нафтил)-проп-2-инил]морфолиния (2d). Выход 6.2 г (93%), белые кристаллы, т.пл. 170–172°C (абс. EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 1.70–1.87 м (2H, γ - CH_2 пипер), 3.86 уш.т [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$, J 4.8 Гц], 4.07–4.22 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 4.70 д (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, J 7.5 Гц), 5.17

с (2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 6.65 д.т (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$, J 15.6, 7.4 Гц), 7.15 д (1H, $=\text{CHPh}$, J 15.6 Гц), 7.26–7.37 м (3H), 7.49 д.д (1H, C_6H_5 , J 8.2, 7.2 Гц), 7.58–7.64 м (4H), 7.86 д.д (1H, J 7.2, 1.1 Гц), 7.91 уш.д (1H, J 8.0 Гц), 7.95 уш.д (1H, J 8.2 Гц), 8.27 уш.д (1H, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 50.6 (CH_2), 56.7 [$\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 59.7 [$\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 61.3 (CH_2), 81.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 88.8 ($\text{C}\equiv$), 95.3, 115.4 (2-CH), 117.7, 125.1 (CH), 125.3 (CH), 126.8 (CH), 127.2 (2-CH), 127.5 (CH), 128.5 (2-CH), 128.9 (CH), 130.2 (CH), 131.9 (CH), 132.5, 132.6, 135.1, 141.4 (CH). Найдено, %: С 69.81; Н 5.95; Br 17.95; N 3.23. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{BrNO}$. Вычислено, %: С 69.64; Н 5.84; Br 17.82; N 3.12.

Внутримолекулярная циклизация солей 2a–d (общая методика). К раствору 1.5 ммоль соли **2a–d** в 2.5 мл воды прибавляли 0.3 мл 3 н. раствора KOH (молярное соотношение соль–основание 5:1). Реакционную смесь в течение 10–15 мин нагревали до 45–50°C, гетерогенная система переходила в гомогенную, и саморазогреванием температура реакционной смеси поднималась до 53–55°C, имела место циклизация (для обеспечения полноты реакции реакционную смесь в течение 15–20 мин нагревали при температуре 70–75°C). При стоянии при комнатной температуре на следующий день оседали кристаллы циклических солей **3a–d**, которые отделяли фильтрованием.

Бромид 2,2-диэтил-4-фенил-3a,4-дигидро-нафто[л]изоиндолиния (3a). Выход 0.45 г (70%), белые блестящие кристаллы, т.пл. 178–180°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 1.29 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 1.36 т (3H, CH_3 , J 7.1 Гц), 3.39–3.59 м (2H), 3.61–3.93 м (5H), 4.49 д (1H, J 15.0 Гц), 4.82 уш.д (1H, $\text{N}^+\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$, J 16.5 Гц), 4.85 уш.д (1H, $\text{N}^+\text{CH}_2\text{C}=\text{CH}$, J 16.5 Гц), 6.73 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.18–7.63 м (9H_{аром}), 7.77 д.д (1H_{аром}, J 8.0, 1.3 Гц), 8.17 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.д.: 8.1 (CH_3), 8.5 (CH_3), 41.4 (CH), 49.4 (CH), 53.1 (CH_2CH_3), 54.7 (CH_2CH_3), 64.2 (CH_2), 64.4 (CH_2), 117.2 (CH), 122.7 (CH), 124.5 (CH), 125.0 (CH), 126.0 (CH), 126.9 (CH), 126.9 (2-CH), 127.8 (CH), 128.6 (2-CH), 128.6 (CH), 129.0, 129.1, 131.9, 134.8, 135.6, 140.3. Найдено, %: С 72.37; Н 6.17; Br 18.61; N 3.35. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{NBBr}$. Вычислено, %: С 72.22; Н 6.06; Br 18.48; N 3.24.

Бромид 2,2-тетраметилен-4-фенил-3а,4-дигидронафто[л]изоиндолия (3b). Выход 0.47 г (71%), белые кристаллы, т.пл. 227–230°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 2.13–2.30 м (4H, $\beta, \beta'\text{-CH}_2$), 3.57–4.06 м (7H, 3- CH_2 , CH), 4.39 д (1H, J 15.3 Гц), 4.87 уш.с (2H, CH_2), 6.74 д (1H, =CH, J 8.5 Гц), 7.35–7.46 м (6H_{аром}), 7.50–7.54 м (2H_{аром}), 7.57 уш.д (1H_{аром}, J 8.7 Гц), 7.77 д.д (1H_{аром}, J 8.1, 1.2 Гц), 8.17 уш.д (1H_{аром}, J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 21.3 (CH_2), 21.6 (CH_2), 42.1 (CH), 49.4 (CH), 62.4 (CH_2), 62.8 (CH_2), 65.0 (CH_2), 65.5 (CH_2), 117.0 (CH), 122.7 (CH), 124.5 (CH), 125.0 (CH), 126.0 (CH), 126.9 (2-CH), 127.8 (CH), 128.6 (2-CH), 129.0, 129.1, 132.0, 134.7, 136.0, 140.1. Найдено, %: С 72.79; Н 6.44; Br 18.02; N 3.25. $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{NBr}$. Вычислено, %: С 72.64; Н 6.32; Br 17.9; N 3.14.

Бромид 2,2-пентаметилен-4-фенил-3а,4-дигидронафто[л]изоиндолия (3с). Выход 0.56 г (92%), белые кристаллы, т.пл. 185–187°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 1.55–2.00 м (6H, $\beta, \gamma\text{-CH}_2$), 3.45–4.03 м (7H), 4.46 д (1H, J 15.0 Гц), 4.87 д (1H, CH_2 , J 16.0 Гц), 4.95 д (1H, CH_2 , J 16.0 Гц), 6.73 д (1H, =CH, J 8.5 Гц), 7.27 уш.с (1H, =CH), 7.32–7.62 м (8H_{аром}), 7.76 уш.д (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 8.16 д (1H, =CH, J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 20.4 ($\beta, \gamma\text{-CH}_2$), 20.5 ($\beta, \gamma\text{-CH}_2$), 21.0 ($\beta, \gamma\text{-CH}_2$), 40.9 (CH), 49.5 (CH), 58.7 ($\alpha\text{-CH}_2$), 60.4 ($\alpha'\text{-CH}_2$), 64.0 (CH_2), 65.5 (CH_2), 117.4 (CH), 122.8 (CH), 124.5 (CH), 125.0 (CH), 125.9 (CH), 126.9 (CH), 126.9 (CH), 127.7 (CH), 128.2 (CH), 128.3 (CH), 129.1, 131.9, 134.8, 135.4, 140.3. Найдено, %: С 72.69; Н 5.74; Br 18.68; N 3.36. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{NBr}$. Вычислено, %: С 72.56; Н 5.62; Br 18.56; N 3.25.

Бромид [спиро-4-фенил-3а,4-дигидронафто[л]изоиндолин]-2,4'-морфолия (3d). Выход 0.56 г (84%), белые кристаллы, т.пл. 233–235°C (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (300.077 МГц, ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 3.57–3.62 м (2H), 3.60–3.65 м (2H), 3.77–4.09 м (9H), 4.46 д (1H, J 15.1 Гц), 5.00 уш.д (1H, J 16.0 Гц), 5.15 уш.д (1H, J 16.0 Гц), 6.74 д (1H, J 8.5 Гц), 7.33–7.48 м (6H), 7.50–7.59 м (2H), 7.77 д.д (1H, J 8.1, 1.1 Гц), 8.17 уш.д (1H, J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75.463 МГц, ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 40.7 (CH), 49.4 (CH), 57.9 (NCH_2 _{морф}), 59.4

(NCH_2 _{морф}), 61.0 (OCH_2), 61.5 (OCH_2), 63.8 (CH_2), 66.4 (CH_2), 117.4 (CH), 122.7 (CH), 124.5 (CH), 125.0 (CH), 126.0 (CH), 126.9 (CH), 127.0 (2-CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 128.6 (2-CH), 128.9, 129.0, 132.0, 134.8, 135.1, 140.2. Найдено, %: С 72.37; Н 6.19; Br 18.62; N 3.35. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{BrNO}$. Вычислено, %: С 72.22; Н 6.06; Br 18.48; N 3.24.

Водно-щелочное расщепление солей 3с, d (общая методика). К 2 ммоль соли 3с, d в 3 мл H_2O прибавляли 0.224 г КОН. Расщепление проводили 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 поднимали до 140–145°C. Продолжительность расщепления составляла ~1.5 ч. Затем реакционную смесь и отогнанную часть экстрагировали Et_2O (3×50 мл). Объединенный эфирный экстракт обрабатывали 15% раствором HCl до кислой реакции, солянокислый слой отделяли, подщелачивали 20%-ным раствором NaOH до щелочной реакции и экстрагировали Et_2O . Полученный экстракт промывали водой и сушили MgSO_4 , после удаления эфира получали смесь изомерных аминов в виде медообразного вещества.

(1-Фенил-3-метил-7-бром-2-нафталинометил)пиперидин (4с) и (1-фенил-2-метил-7-бром-3-нафталинометил)пиперидин (5с). Выход 0.5 г (65%), медообразное вещество. Соотношение изомеров 4с:5с = 5:5. Спектр ЯМР ^1H смеси соединений 4с и 5с, δ , м.д.: 1.02–1.67 м (6H, $\beta, \gamma\text{-CH}_2$), 2.13–2.20 м [2.4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 2.49–2.55 м [1.6H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 2.23 с (1.2H, CH_3), 2.76 с (1.8H, CH_3), 3.36 с (1.2H, CH_2), 3.67 с (0.8H, CH_2), 7.12–7.26 м (3H), 7.39–7.64 м (6H), 7.77–7.81 м (1H), 8.51–8.73 м (2H, 12Ar-H). Найдено, %: С 88.87; Н 7.58; N 3.94. $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}$. Вычислено, %: С 88.72; Н 7.45; N 3.83.

(1-Фенил-3-метил-7-бром-2-нафталинометил)морфолин (4d) и (1-фенил-2-метил-7-бром-3-нафталинометил)морфолин (5d). Выход 0.5 г (70%), медообразное вещество. Соотношение изомеров 4d:5d = 5:5. Спектр ЯМР ^1H смеси соединений 4d и 5d, δ , м.д.: 2.18–2.22 м [2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 2.25 с (1.5H, CH_3), 2.77 с (1.5H, CH_3), 2.52–2.57 м [2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 3.42 с (1H, CH_2), 3.44–3.46 м [2H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 3.62–3.66 м [2H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 3.74 с (1H,

CH₂), 7.12–7.26 м (3H), 7.40–7.65 м (6H), 7.78–7.82 м (1H), 8.53–8.73 м (2H, 12Ar-H). Найдено, %: C 88.98; H 7.29; N 4.09. C₂₆H₂₅NO. Вычислено, %: C 88.85; H 7.17; N 3.98.

ВЫВОДЫ

Установлено, что циклизация бромидов (3-фенилпроп-2-енил)[3-(α -нафтил)проп-2-инил]аммония по отношению к водной щелочи, по сравнению с аллильными аналогами протекает в мягких условиях, в более мягких условиях протекает также циклизация 3-фенилпроп-2-инильных аналогов. Полученные результаты говорят в пользу предложенного механизма циклизации. Разработан доступный способ получения потенциально биоактивных бромидов 4-фенил-3 α ,4-дигидронафто[*f*]изоиндолина, соединений, которые кроме самостоятельного значения, включают обширный спектр химических превращений, на основе которых можно перейти к новым ценным азотистым гетероциклам.

На основе водно-щелочного расщепления циклических солей разработан способ получения потенциально биоактивных аминометилфенантронов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чухаджян Э.О., Айрапетян Л.В., Шахатуни К.Г., Чухаджян Э.О., Мкртчян А.С., Паносян Г.А. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 319–324. [Chukhadzhan E.O., Shakhatuni K.G., Chukhadzhan E.O., Airapetyan L.V., Panosyan G.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 373–379.] doi 10.1134/S1070428019030072
2. Чухаджян Э.О., Айрапетян Л.В., Чухаджян Э.О., Паносян Г.А. *ХГС*. **2013**, *49*, 1367–1374. [Chuhadzhan E.O., Ajrapetyan L.V., Chuhadzhan E.O., Panosyan G.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 1274–1280.] doi 10.1007/s10593-013-1375-1
3. Чухаджян Э.О., Шахатуни К.Г., Чухаджян Э.О., Бабаян А.Т. *ХГС*. **1989**, *25*, 615–619. [Chuhadzhan E.O., Shahatuni K.G., Chuhadzhan E.O., Babayan A.T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, *25*, 512–516.] doi 10.1007/BF00482495
4. Chukhadzhan E.O., Chukhadzhan E.O., Shakhatuni K.G., Babayan A.T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, *27*, 594–596. doi 10.1007/BF00472504
5. Chukhajian E.O., Nalbandyan M.K., Gevorkyan H.R., Chukhajian E.O., Panosyan H.A., Auvazyan A.G., Tamazyan R.A. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, 687–691. doi 10.1002/jhet.5570450309
6. Чухаджян Э.О., Геворкян А.Р., Чухаджян Э.О., Киноян Ф.С. *ЖОрХ*. **2005**, *41*, 369–371. [Chuhadzhan E.O., Gevorkyan A.R., Chuhadzhan E.O., Kinoyan F.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41*, 358–360.] doi 10.1007/s11178-005-0170-6
7. Абрамян А.А. *Количественный микроэлементарный анализ органических соединений*. Ереван: Айпетрат, **1963**.
8. Чухаджян Э.О., Геворкян А.Р., Шахатуни К.Г., Чухаджян Э.О., Айрапетян Л.В., Хачатрян А.А. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 519–527. [Chuhadzhan E.O., Gevorkyan A.R., Shahatuni K.G., Chuhadzhan E.O., Ajrapetyan L.V., Nachatryan A.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 517–525.] doi 10.1134/S1070428018040012
9. Gredy M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1936**, *3*, 1098–1101.

Intramolecular Cycloaddition of (3-Phenylprop-2-enyl)-(3- α -naphthylprop-2-ynyl)ammonium Bromides and Water-base Cleavage of Some Obtained Cyclic Products

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

*Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry, NAS of Republic of Armenia,
Institute of Organic Chemistry, 0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutyana 26
e-mail: shhl@mail.ru

Received August 31, 2020; revised September 11, 2020; accepted September 13, 2020

Intramolecular cycloaddition of (3-phenylprop-2-enyl)[3-(α -naphthyl)prop-2-ynyl]ammonium bromides proceeds in very mild conditions, forming potentially bioactive 4-phenyl-3a,4-dihydro-1H-isoindolinium bromides with high yields. Water-base cleavage of some cyclic salts led to the formation of mixture of isomeric aminomethylphenanthrenes.

Keywords: bioactive isoindolinium bromides, intramolecular cycloaddition, isomeric aminomethylphenanthrenes, water-base cleavage