

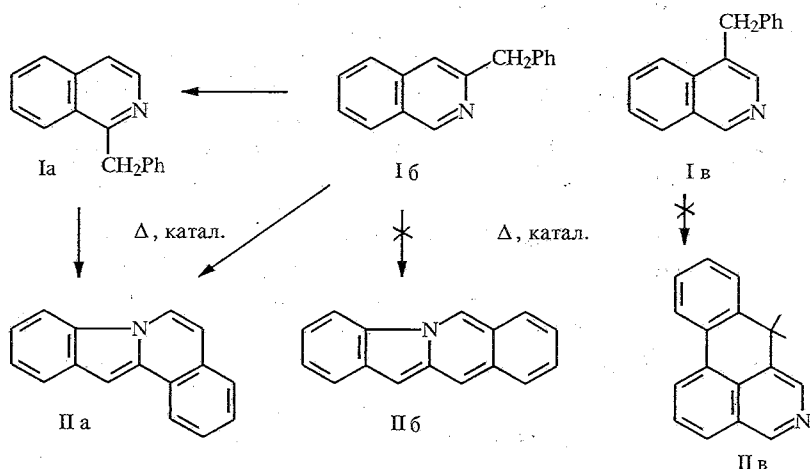
С. А. Солдатова, Х. А. Родригес Аларкон, А. Т. Солдатенков

ИНДОЛОПИРИДИНЫ С УЗЛОВЫМ ГЕТЕРОАТОМОМ

5*. КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ИНДОЛО[2,1-*a*]ИЗОХИНОЛИНА ПИРОЛИЗОМ БЕНЗИЛИЗОХИНОЛИНОВ

Высокотемпературная гетероциклизация α -бензилизохинолинов на катализаторах оксидного типа приводит к ангулярному индоло[2,1-*a*]изохинолину.

В продолжение наших исследований [1—4] по химии индолопиридинов с узловым (индолизиновым) атомом азота в настоящей работе изучена возможность превращения изомерных бензилизохинолинов Ia—в в полициклы IIa—в на катализаторах оксидного типа. Установлено, что 1-бензилизохинолин Ia превращается с умеренными выходами в индоло[1,2-*a*]изохинолин (IIa) при пиролизе над медью при 590 °C [5] или в отсутствие катализаторов при 650...700 °C [3]. С целью увеличения выхода соединения IIa для осуществления превращения Ia $\rightarrow$ IIa использовали катализаторы на основе оксида алюминия (катализатор 380 [6]**, см. экспериментальную часть) и оксида хрома (катализатор К-16 [7]). Первый катализатор оказался практически неактивным при температурах ниже 500 °C. В реакции дегидроциклизации его высокая активность наблюдалась в области 540...600 °C. При 540 °C степень превращения 1-бензилизохинолина достигала 60%, а выход полицикла IIa в пересчете на соединение Ia 51%. Повышение температуры до 600 °C приводило к почти полной конверсии соединения Ia (~93%), однако селективность реакции при этом снижалась на 20%, а выход индолоизохинолина IIa увеличивался лишь до 58%.



В случае применения катализатора К-16 продукт дегидрогетероциклизации IIa образовывался при 600 °C с более высоким выходом (~70%) при полной конверсии исходного Ia. Таким образом, использованные оксидные

* Сообщение 4 см. [1].

** Авторы признательны профессору М. А. Рябенцевой за предоставление образца катализатора 380.

Состав продуктов реакции Ладенбурга—Чичибабина

Соединение	M ⁺	R _f	T _{пл} , °C*	Содержание, % ²			
				опыт 1	опыт 2	опыт 3	опыт 4
Дифенилэтан	182	0,9	50...52	15,5	18,0	—	—
Ia	219	0,6	52...54 (56)	70,0	70,0	88,0	82,0
Iб	219	0,45	100...103 (104)	4,5	4,0	4,2	6,0
Iв	219	0,42	115...117 (118)	10,0	9,0	7,8	12,0

* В скобках температура плавления по [2].

² Состав реакционной смеси установлен по данным ГЖХ (опыты 1 и 2 до отделения нейтральных соединений, опыт 3 - после) и по данным спектров ПМР (опыт 4, после удаления нейтральных продуктов превращения). Интегрирование в спектре ПМР проводили по синглетным сигналам метиленовых протонов при 4,65 (Ia), 4,48 (Iб) и 4,30 м. д. (Iв).

катализаторы оказались достаточно эффективными при умеренных температурах в реакции превращения Ia → IIa.

При изучении возможности превращения 3-бензилизохинолина (Iб) в линейный индоло [1,2-*b*]изохинолин (IIб) в аналогичных условиях было установлено, что уже при 400 °C (катализатор К-16) происходит превращение соединения Iб (на 70%) с образованием изохинолина, дифенилэтана, 1-бензилизохинолина (Ia) (выход 24%) и ангулярного полицикла IIa (12%). Полная конверсия 3-бензилизохинолина достигается при 500 °C, выход полицикла IIa повышается до 60%. Из изомерного соединения Ia при этой температуре образуется лишь незначительное количество (3%) полицикла IIa. То, что выделенный в результате пиролиза 3-бензилизохинолина индолоизохинолин имеет ангулярное (а не ожидаемое линейное) строение, было установлено по идентичности его спектра ПМР, температуре плавления и отсутствию температурной депрессии с заведомым образцом IIa. Данные пиролиза свидетельствуют о значительно меньшей термодинамической устойчивости соединения Iб и линейного индолоизохинолина IIб (имеющего *орто*-хиноидное строение) по сравнению с изомерными им 1-бензилизохинолином (Ia) и ангулярным индолоизохинолином IIб соответственно. В связи с этим можно упомянуть данные работы [8] о легком дебензилировании α-бензил(*о*-хлорбензил)изохинолинов (на 80%) при попытке синтеза их четвертичных солей с этилбромацетатом даже без нагревания.

В отличие от α-бензилзамещенных изохинолинов Ia и Iб, изомерный им 4-бензилизохинолин (Iв), имеющий бензильную группу в β-положении, достаточно устойчив в изученных условиях пиролиза и не претерпевает заметного дебензилирования или превращения в полицикл IIв при температурах ≤ 500 °C.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, элюент эфир—гексан, 1 : 1. Очистку и выделение веществ осуществляли на хроматографических колонках с силикагелем L 40/100. Для ГЖХ анализа использовали прибор ЛХМ-7А с колонкой 1,8 м × 3 мм, заполненной хромосорбом W с 5% СКТФ, при 150...220 °C, детектор по теплопроводности, газ-носитель гелий, 75 мл/мин. Спектры ПМР регистрировали на спектрометре Bruker WP-80, масс-спектры — на приборе MX-1303.

1-(3-, 4-) -Бензилизохинолины Ia—в. Смесь 38,5 г (0,3 моль) изохинолина и 51,9 г (0,41 моль) хлористого бензила кипятят 3 ч, добавляют 0,38 г медных опилок и нагревают 8 ч при 230...250 °C. Окончание реакции контролируют методом ТСХ и ГЖХ. Горячий раствор выливают

на лед (200 г), добавляют 0,3 л воды, подкисляют 10% соляной кислотой до pH 1 и экстрагируют эфиром нейтральные вещества. Водный слой подщелачивают 20% раствором КОН, экстрагируют эфиром бензилизохинолины, экстракт сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя получают 37,2 г (57%) смеси бензилизохинолинов в виде темно-коричневого густого масла. Смесь 2,4 г бензилизохинолинов Ia—в наносят на колонку с силикагелем (150 г) и элюируют гексаном (0,5 л), потом смесью эфир—гексан, 1 : 1. Получают сначала 1,56 г изомера Ia, затем 0,024 г соединения Ib, 0,22 г смеси бензилизохинолинов Ib и Iv и, наконец, 0,04 г 4-бензилизохинолина (Iv). Кристаллизацией смеси соединений Ib, в из гексана получают еще 0,05 г чистого соединения Iv. Маточник от кристаллизации содержит смесь 3- и 4-изомеров (в соотношении 1 : 2), которую затем используют без разделения для синтеза индолопиридина Па.

Пиролиз 1-бензилизохинолина Ia на катализаторе 380. А. Через контактную кварцевую трубку, содержащую 4,2 г катализатора 380 (89% Al_2O_3 , 5% Cr_2O_3 , 5% La_2O_3 , 1% K_2O [6]), пропускают при 500 °С за 30 мин 10 мл бензола, а затем за 1 ч раствор 2,5 г (11,4 ммоль) соединения Ia в 15 мл бензола. Полученный конденсат фильтруют через короткую колонку с 10 г силикагеля, слой адсорбента промывают эфиром, элюаты объединяют и после отгонки растворителя получают 2,4 г остатка, который, по данным ГЖХ, содержит 0,08 г (3%) индолоизохинолина Па, 2,27 г непрореагировавшего соединения Ia и 0,05 г дифенила.

Б. Аналогично при 540 °С из раствора 3,0 г (13,7 ммоль) бензилизохинолина Ia в 15 мл толуола получают 1,5 г (50,8%) полицикла Па и 1,2 г (37%) непрореагировавшего соединения Ia (ГЖХ).

В. Аналогично при 600 °С из раствора 17,5 г (79,9 ммоль) исходного 1-бензилизохинолина Ia в 100 мл толуола получают катализат, который, по данным ГЖХ, содержит 10,1 г (58,3%) полицикла Па и 1,3 г непрореагировавшего соединения Ia. Смесь разделяют на колонке с силикагелем. Выделяют сначала 9,7 г (56%) индолоизохинолина Па, R_f 0,8, $T_{пл}$ 214...216 °С [5]; спектр ПМР (ДМСО- D_6) идентичен со спектром, описанным в работе [3]. Далее элюируют 1,1 г исходного 1-бензилизохинолина (Ia).

Г. Аналогично проводят пиролиз с использованием промышленного катализатора марки К-16 (51,3% Cr_2O_3 , 25,2% Fe_2O_3 , 23% ZnO , 0,5% SiO_2 [7]). После пропускания раствора 7,8 г (35,6 ммоль) соединения Ia в 50 мл бензола над этим катализатором (4 г) кристаллизацией из бензола выделяют 5,4 г (70%) полицикла Па.

Пиролиз 4-бензилизохинолина Iv и смеси 3- и 4-бензилизохинолинов Ib, в. А. Аналогично описанному выше проводят пиролиз 4-бензилизохинолина, пропуская за 30 мин через реактор с 4 г катализатора К-16 при 500 °С раствор 1 г 4-бензилизохинолина Iv в 10 мл бензола. После очистки на короткой колонке с 15 г силикагеля получают 0,9 г кристаллического остатка, который, по данным ТСХ, ГЖХ и ПМР, состоит на 93% из непрореагировавшего соединения Iv.

Б. Аналогично, пропуская за 1 ч при 400 °С раствор смеси 0,67 г (3 ммоль) 3-бензилизохинолина (Ib) и 1,3 г (6 ммоль) 4-бензилизохинолина Iv в 20 мл бензола, после хроматографической очистки получают 1,8 г катализата, который, по данным ТСХ, ГЖХ и спектров ПМР, содержит шесть веществ: 0,05 г (6% в пересчете на сумму Ib + Iv) дифенилэтана; 0,1 г (9% на сумму Ib + Iv) изохинолина, R_f 0,4; 0,08 г (12% на Ib) индолоизохинолина Па, R_f 0,8; 0,16 г (24% на Ib) 1-бензилизохинолина; 0,2 г (30%) непрореагировавшего соединения Ib; 1,2 г (92%) непрореагировавшего соединения Iv.

В. Аналогично при 500 °С из 2,0 г смеси бензилизохинолинов Ib и Iv (в соотношении 1 : 2) получают 1,77 г катализата, который разделяют на колонке с 100 г силикагеля, элюируя последовательно: 0,1 г (12%) дифенилэтана; 0,4 г (60%) ангулярного индолоизохинолина Па (спектр ПМР и температура плавления идентичны с заведомым образцом, температурная депрессия в пробе смешения отсутствует); 0,08 г (12%) соединения Ia, образовавшегося в результате перебензилирования 3-бензилизохинолина Ib; 1,08 г (83%) непрореагировавшего соединения Iv. Степень конверсии 3-бензилизохинолина составила в этом опыте 100%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Родригес Аларкон Х. А., Солдатенков А. Т., Солдатова С. А., Сомальо А. У., Обанго Х., Простаков Н. С. // ХГС. — 1993. — № 9. — С. 1233.
2. Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Фомичев А. А., Простаков Н. С. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18. — С. 402.
3. Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Раджан П. К., Бриндха О. С., Эдогваверие С. Л., Фомичев А. А., Простаков Н. С. // ЖОрХ. — 1983. — Т. 19. — С. 1326.

4. Р. Аларкон Хорхе, Солдатова С. А., Солдатенков А. Т., Ряшенцева М. А., Простаков Н. С. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1991. — № 6. — С. 1413.
5. Braun J., Nelles J. // Ber. — 1937. — Bd 70. — S. 1767.
6. А.с. 527430 СССР / Ряшенцева М. А., Миначев Х. М., Беланова Е. П. // Б. И. — 1976. — № 33. — С. 74.
7. Котельников Г. Р., Струнников Л. В., Патанов В. А., Арапова И. Г. Катализаторы дегидрирования низших парафиновых, олефиновых и алкилароматических углеводородов. — М.: ЦНИИТЭНЕФТЕХИМ, 1978. — С. 44.
8. Esquerria J., Alvarez-Builla J. // J. Heterocycl. Chem. — 1986. — Vol. 23. — P. 1151.

Российский университет дружбы народов,
Москва 117923

Поступило в редакцию 19.10.93