

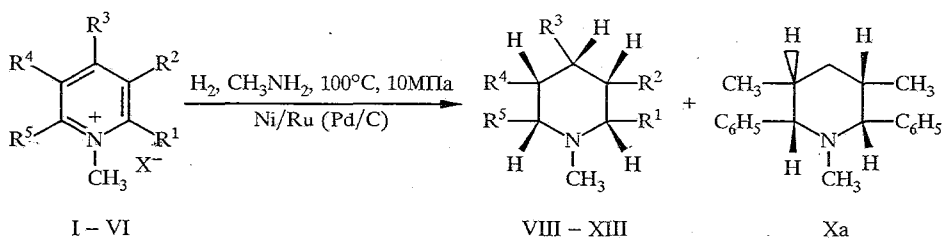
П. В. Решетов, С. А. Рожнова, А. П. Кривенько

КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ СОЛЕЙ ПИРИДИНИЯ

Каталитическое гидрирование полизамещенных пиридиновых солей приводит к образованию соединений ряда пиперидина и его конденсированных аналогов. Методом ЯМР ^{13}C определены пространственное строение и конформационные особенности насыщенных азагетероциклов. Показано, что в большинстве случаев гидрогенизация солей пиридиния протекает стереоселективно с образованием *цис*-изомеров.

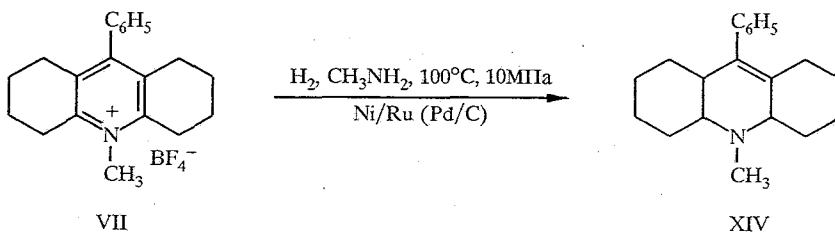
Известно, что кватернизованные соли пиридиния легко подвергаются восстановлению, в том числе и каталитическому [1—4]. Имеющиеся в литературе сведения касаются в основном гидрирования моно- и дизамещенных солей пиридиния.

Настоящее исследование предпринято с целью изучения поведения в условиях каталитического гидрирования полиарил(алкил)замещенных пиридиновых солей. Нами изучена гидрогенизация тетра-, пента- и гексазамещенных солей I—VII и установлено, что реакция успешно протекает при 100 °C, давлении водорода 10 МПа, в присутствии никеля, модифицированного рутением (или 10% палладия на угле), и эквимолекулярного количества метиламина. При этом с высокими выходами (78...96%) получены пиперидины VIII—X, пергидрохинолины XI, XII, пергидроакридин XIII.



I, VIII $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{C}_6\text{H}_5$; II, IX $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^5 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$; III, X $\text{R}^1 = \text{R}^5 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{CH}_3$; IV, XI $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^4 + \text{R}^5 = -(\text{CH}_2)_4-$; V, XII $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^4 + \text{R}^5 = -(\text{CH}_2)_4-$; VI, XIII $\text{R}^1 + \text{R}^2 = \text{R}^4 + \text{R}^5 = -(\text{CH}_2)_4-$; не указанные R = H; $\text{X}^- = \text{BF}_4^-$; VI $\text{X}^- = \text{I}^-$

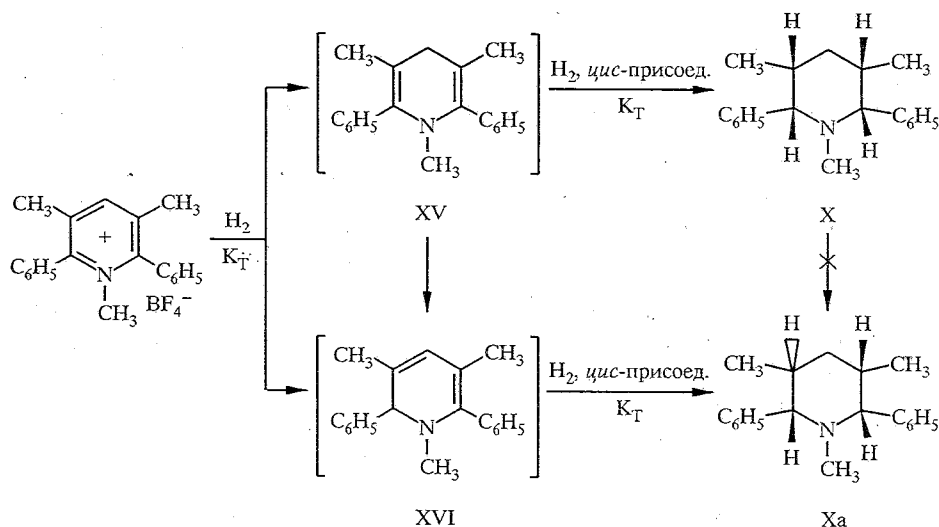
Особенностью гидрирования тетрафторбората 9-фенил-10-метил-сим-октагидроакридиния (VII) является образование продукта неполного гидрирования пиридинового кольца — 9-фенил-10-метил- $\Delta^{9,9a}$ -додекагидроакридина (XIV) с выходом 68%.



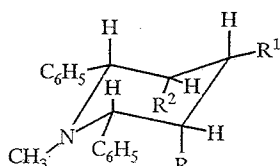
Сохранение двойной связи становится возможным за счет сопряжения с фенильной группой, а также из-за стерического экранирования.

При более низкой температуре (50...70 °C) выходы пиперидиновых оснований снижаются до 55...70%. Замена никеля, модифицированного рутением, на 10% палладий на угле не влияет на выход образующихся пиперидинов и цикланопиперидинов. В отсутствие метиламина гидрирование α,α' -диарилзамещенных пиридиновых солей I—III приводит к смесям безазотистых продуктов раскрытия кольца. Причиной этого, очевидно, является гидрогенолиз связи C—N в образующихся замещенных пиперидиновых солях, содержащих третичную аминогруппу у бензильного атома углерода [5].

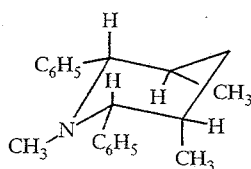
Изучение стереоизомерного состава продуктов гидрирования показало, что реакция протекает стереоселективно с образованием *цис*-изомеров, и лишь в случае тетрафторбората 1,3,5-триметил-2,6-дифенилпиперидиния отмечалось возникновение наряду с *цис-цис-цис*-изомером X *цис-транс-транс*-изомера Xa. Образование *цис-цис*-изомеров, в том числе и основания X, можно представить как результат *цис*-присоединения водорода к промежуточному 1,4-дигидропиперидину XV. Появление соединения Xa может происходить вследствие изомеризации первоначально образующегося пространственно затрудненного полностью *цис*-изомера. Однако специальными экспериментами установлено, что в условиях реакции (100 °C, 10 МПа, Ni/Ru) изомеризация пиперидина X в Xa не происходит. Вероятно, *цис-транс-транс*-изомер образуется при поэтапном гидрировании по связям 2,3 и 4,5 промежуточного 1,2-дигидропиперидина (XVI), возникающего при первоначальном восстановлении связи C—N пиридинового кольца либо вследствие миграции двойной связи в 1,4-дигидропиперидине A.



Пространственное строение пиперидинов и цикланопиперидинов VIII—XIV установлено с помощью спектроскопии ЯМР ^{13}C (табл. 1). Отнесение сигналов сделано на основе спектров off-резонанса и с учетом инкрементов, взятых из работ [6—9].



VIII - X



Xa

Таблица 1

Данные спектров ЯМР ^{13}C замещенных пиперидинов VIII—XIV

Соединение	Химические сдвиги, м. д.						прочие
	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	N—CH ₃	
VIII	70,80	44,85	42,52	44,85	70,80	41,89	
IX	74,88	45,84	42,70	34,55	71,42	42,28	7,61 (C(3)—CH ₃)
X	74,50	34,89	38,88	34,89	74,50	43,85	18,26 (C(3)—CH ₃ , C(5)—CH ₃)
Ха	73,12	35,29	41,12	32,19	78,62	43,00	14,31 (C(3)—CH ₃), 19,84 (C(5)—CH ₃)
XI	71,58	32,54	31,14	26,60	27,30	39,89	19,97 (C(7)), 30,76 (C(8)), 63,38 (C(9)), 37,68 (C(10))
XII	71,15	35,82	45,76	21,05	26,18	39,50	20,18 (C(7)), 30,84 (C(8)), 64,53 (C(9)), 44,50 (C(10))
XIII	22,68	25,66	25,98	25,98	25,66	39,20	22,68 (C(7)), 32,34 (C(8)), 32,34 (C(1)), 26,85 (C(9)), 61,03 (C(4a)), C(10a), 37,73 (C(8a), C(9a))
XIV	—	—	—	—	19,78	38,59	135,62 (C(9)), 133,92 (C(9a)), 66,63 (C(4a)), 58,54 (C(10a)), 44,73 (C(8a)), 35,47, 30,38, 29,47, 28,31, 27,83, 26,55, 25,68 (C(1)...C(5), C(7), C(8))

Количество сигналов в спектре соединения VIII свидетельствует о симметрии молекулы, а их положение — об экваториальном расположении всех заместителей. Появление сильнополюсного сигнала в спектре соединения IX (при 7,61 м. д.) подтверждает аксиальную ориентацию метильной группы в положении 3. Такое расположение алкильного заместителя вызывает значительное смещение в сильное поле сигнала атома C(5) (34,55 м. д. по сравнению с 44,85 м. д. для соединения VIII).

В спектре ЯМР ^{13}C выделенного в чистом виде изомера X содержатся 5 сигналов (помимо поглощения фенильных групп), что указывает на его симметрию. В спектре ЯМР ^1H имеется дублет при 3,34 м. д., отнесенный к водородным атомам в α -положении. Константа спин-спиновой взаимодействия $J_{2,3} = 3,78$ Гц, что характерно для *цис*-расположения протонов при C(2) и C(3). Смещение в сильное поле сигналов атомов C(3) и C(5) в спектре ЯМР ^{13}C (34,89 м. д.) определяется взаимодействием с аксиально ориентированными метильными группами. Полученные данные позволили определить указанную выше конфигурацию изомера X.

Таблица 2

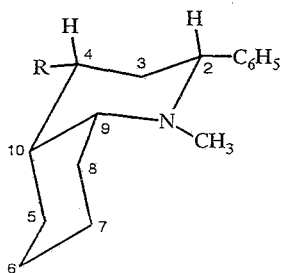
Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	Выход, %	Соединение	Брутто-формула	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	Выход, %
VIII	C ₂₄ H ₂₅ N	83...85	82	XII	C ₂₂ H ₂₇ N	117...118	80
IX*	C ₂₅ H ₂₈ NCI	261...263	96	XIII	C ₁₄ H ₂₅ N	55...57	78
X* ²	C ₂₀ H ₂₅ N	85...86	85* ³	XIV	C ₂₀ H ₂₇ N	62...63	68
XI	C ₁₆ H ₂₃ N	62...64	88				

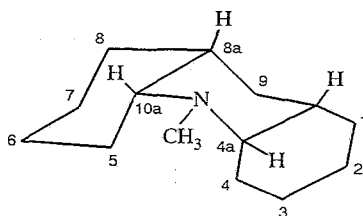
* Соединение выделено и охарактеризовано в виде гидрохлорида.

*² Приведена $T_{\text{пл}}$ чистого *цис-цис-цис*-изомера X.*³ Приведен суммарный выход изомеров X и Ха. По данным ГЖХ, выход изомера X — 62%, изомера Ха — 23%.

Изомер Ха охарактеризован в смеси с изомером Х. В спектре ЯМР ^1H протоны при С(2) и С(6) проявляются соответственно при 3,34 м. д. (д) и 2,61 м. д. (д). Спин-спиновое взаимодействие атомов Н(6) и Н(5) ($J_{5,6} = 9,8$ Гц) свидетельствует об их аксиальной ориентации. Спектр ЯМР ^{13}C соединения Ха содержит сигналы аксиально (С(3)—СН₃, 14,31 м. д.) и экваториально (С(5)—СН₃, 19,84 м. д.) ориентированных метильных групп. Взаимодействие атома С(5) с аксиальной СН₃-группой вызывает смещение его химического сдвига в сильное поле (32,14 м. д.) по сравнению с атомом С(3) (35,29 м. д.), в γ -положении к которому расположен экваториальный заместитель. Таким образом, соединение Ха может быть охарактеризовано как *цис-транс-транс*-1,3,5-триметил-2,6-дифенилпиперидин.



А



Б

Декагидрохинолины XI и XII в соответствии с данными работами [6] имеют *цис*-сочленение колец и стабилизированы в конформации А. N-Метилпергидроакридин XIII по спектральным характеристикам (см. [10]) является *цис-син-цис*-изомером, закрепленным в конформации Б.

В спектре соединения XIV имеется сигнал при 19,78 м. д., свидетельствующий о *цис*-сочленении карбо- и гетероциклов. Методом off-резонанса определено положение атомов С(4а), С(8а), С(10а), поглощающих соответственно при 66,63, 44,73 и 58,54 м. д., и группы N—СН₃, сигнал которой имеет вид квартета при 38,59 м. д. Наличие двойной связи подтверждает появление в слабопольной части спектра сигналов при 135,62 и 133,92 м. д. (помимо четырех пиков атомов углерода фенильного кольца).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборах Varian FT-80A и Bruker CXP-200 в CDCl_3 ; внутренний стандарт ТМС.

Тетрафторбораты пиридиния I—V, VII получены взаимодействием соответствующих пиридиевых солей с избытком метиламина в метаноле. Йодид VI синтезирован взаимодействием *сим*-октагидроакридина и йодистого метила.

Гидрирование солей пиридиния I—VII. В автоклав объемом 150 мл помещают 0,01 моль соли пиридиния, 80 мл метанола, насыщенного 0,01 моль метиламина, и катализатор (Ni/Ru или Pd/C, 10% от массы вещества). Начальное давление водорода 10 МПа, температура — 100 °С. Через 5...7 ч реакционную смесь охлаждают, катализатор отфильтровывают, метанол отгоняют. Основания VIII—XIV экстрагируют эфиром. После упаривания эфира соединения VIII, X—XIII перекристаллизуют из этанола, соединение XIV — из этилацетата. Основание IX действием разбавленной HCl превращают в гидрохлорид, который перекристаллизуют из этанола. Остающаяся после отделения пиперидина X смесь изомеров X и Ха представляет собой масло, которое очищают на колонке с Al_2O_3 III степени активности (элюент — гексан). Выходы и температуры плавления соединений VIII—XIV приведены в таблице 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьева М. Е., Оганесян А. Б., Мышь И. А. // ЖОХ. — 1957. — Т. 27, № 6. — С. 1565.
2. Григорьева М. Е., Гинсте И. К., Любичкая Г. А. // ЖОХ. — 1960. — Т. 30, № 12. — С. 1031.
3. Lyle K. E., Warner B. H., Nelson D. A. // Bol. Soc. Quim. Peru. — 1965. — Vol. 31, N 3. — P. 89.
4. Duling J. N., Charles P. // J. Amer. Chem. Soc. — 1962. — Vol. 84, N 4. — P. 578.
5. Rylander P. N. Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis. — Orlando, Florida: Acad. Press, 1979. — P. 280.
6. Решетов П. В., Федотова О. В., Кривенько А. П., Харченко В. Г. // ХГС. — 1990. — № 5. — С. 608.
7. Jones A. J., Casy A. F., McErlan K. M. J. // Canad. J. Chem. — 1973. — Vol. 51, N 11. — P. 1782.
8. Vierhapper F. W., Eliel E. L. // J. Org. Chem. — 1977. — Vol. 42, N 1. — P. 51.
9. Eliel E. L., Vierhapper F. W. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 41, N 2. — P. 199.
10. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Юдович Л. М., Комягин Н. Т., Яновский А. И., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ХГС. — 1987. — № 12. — С. 1645.

Саратовский государственный университет
им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410600

Поступило в редакцию 04.11.93