

УДК 547.735'83+547.728.1'83+547.735'89

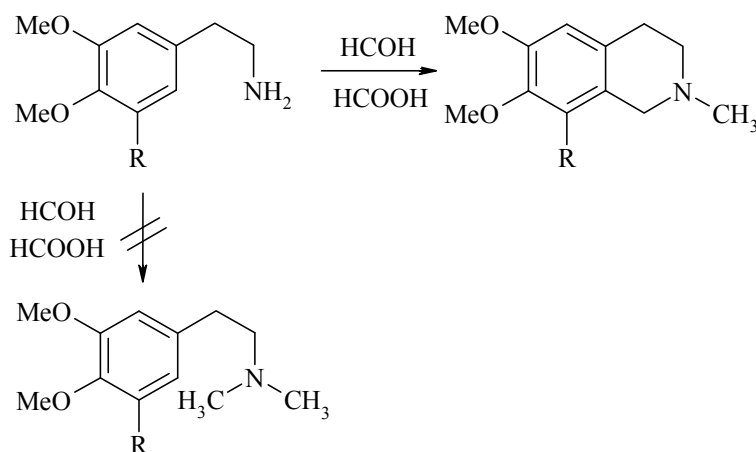
А.Б. Ересько, В.С. Толкунов, канд.хим.наук, ст.науч.сотр., **С.В. Толкунов**, д-р хим.наук, ст.науч.сотр. (Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко НАН Украины г. Донецк)

РЕАКЦИЯ ЭШВАЙЛЕРА-КЛАРКА В СИНТЕЗЕ ТЕТРАГИДРОБЕНЗОТИЕНО[2,3-С]ПИРИДИНОВ, ТЕТРАГИДРОБЕНЗОФУРО[2,3-С]ПИРИДИНОВ, ТЕТРАГИДРОБЕНЗОТИЕНО[2,3-С]АЗЕПИНОВ

Синтезирована серия неизвестных ранее 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов, 1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридинов, 2,3,4,5-тетрагидро-1H-[1]бензотиено[2,3-с]азепинов с использованием реакций Эшвайлера-Кларка и Пикте-Шпенглера.

Ключевые слова: Реакция Эшвайлера-Кларка, реакция Пикте-Шпенглера, 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридины, 1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридины, 2,3,4,5-тетрагидро-1H-[1]бензотиено[2,3-с]азепины

Реакция Эшвайлера-Кларка – метилирование первичных или вторичных аминов действием формальдегида и муравьиной кислоты – широко используется для синтеза третичных аминов [1]. Эта реакция применялась также для метилирования 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов [2], 1,2,3,4-тетрагидроазепинов [3]. Было замечено, что производные фенилэтиламина, например, 3,4-диметоксифенилэтиламин и 3,4,5-триметоксифенилэтиламин вместо продуктов метилирования образуют 2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолины [4-6].



R=H, OCH₃.

Схема 1

Этот факт свидетельствует о схожести механизмов реакций Эшвайлера-Кларка и Пикте-Шпенглера [6]. Наш интерес к 2-метилзамещенным бензотиенопиридинам, бензофуоропиридинам связан с получением на их основе бензотиено(фуоро)азоцинов [7–9].

Цель данного исследования – синтез новых производных 2-метилзамещенных 1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов, 1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридинов, 2,3,4,5-тетрагидро-1H-[1]бензотиено[2,3-с]азепинов с использованием реакций Эшвайлера-Кларка и Пикте-Шпенглера.

Результаты и обсуждение

Наиболее распространенный способ получения тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов и тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридинов основан на

формировании пиридинового цикла по реакции Пикте-Шпенглера. Введение в эту реакцию 2-(1-бензотиенил-3)этиламина (**1a**) и 2-(1-бензофурил-3)этиламина (**2**) и использование формальдегида как карбонильной компоненты позволяет получать незамещенные по положению-1 тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**3**) и тетрагидробензофууро[2,3-с]пиридин (**4**) (схема 2).

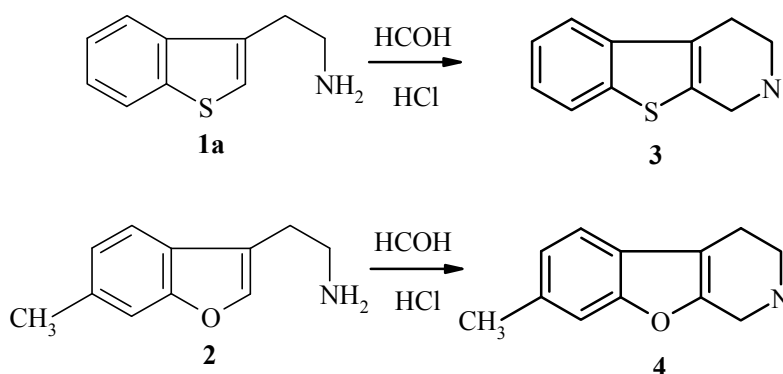
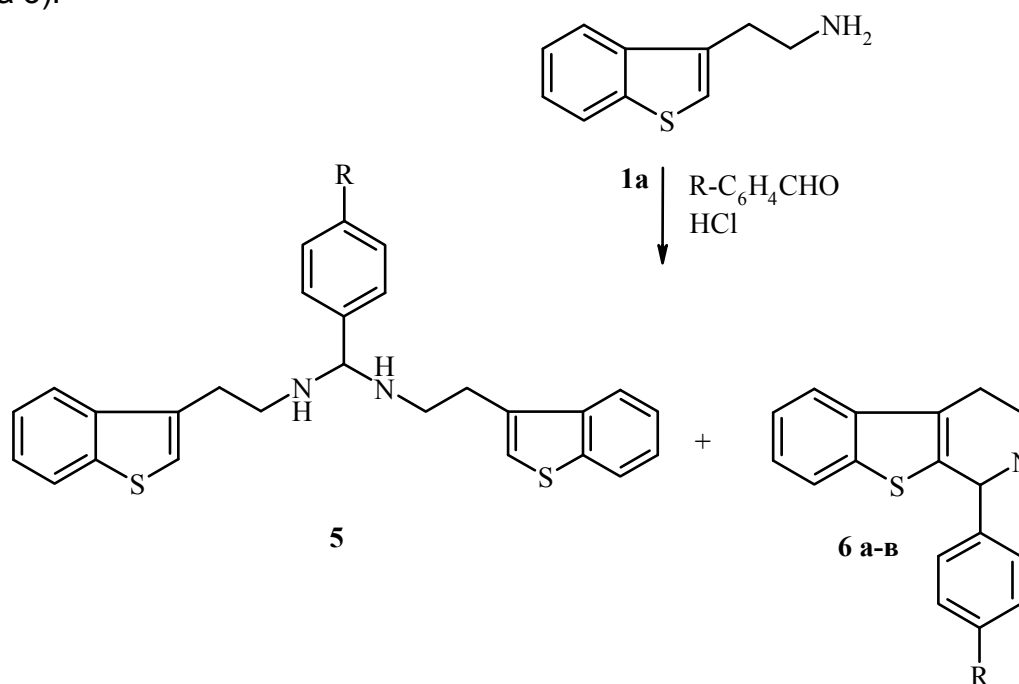


Схема 2

При синтезе 1-арил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов (**6a-в**), исходя из 2-(1-бензотиенил-3)этиламина (**1a**) и бензальдегидов, возникли трудности, связанные с образованием побочных продуктов – аминоацеталей (**5**) (схема 3).



6 R a H; **6 OCH₃**; **в NO₂**.

Схема 3

Аминоацеталь (**5**) легко идентифицируется в спектрах ЯМР ¹H по полосе поглощения в области 5,8 м.д., тогда как 1-Н-протон в 1-фенилтетрагидробензотиенопиридине (**6a**) резонирует в области 5,6 м.д. По данным хромато-масс-анализа [M=443]⁺ содержание аминоацетала достигает 30%. Количество аминоацетала можно уменьшить до 10%, если предварительно получать бензилиденные производные (**7**) из бензальдегидов и бензотиенил-3-этиламина (**1a**), и далее проводить циклизацию в соляной кислоте (схема 4).

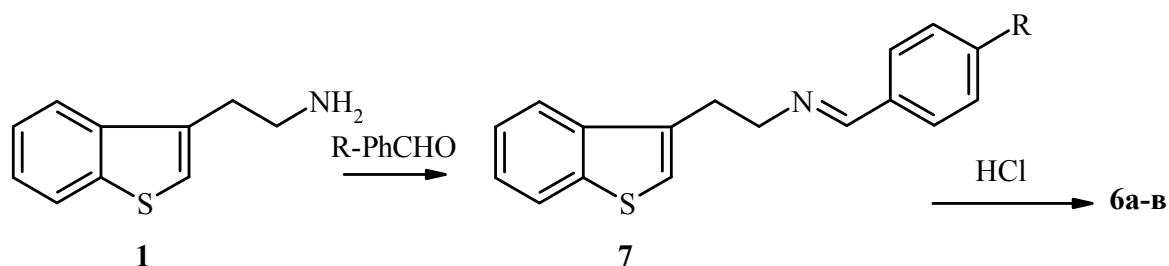
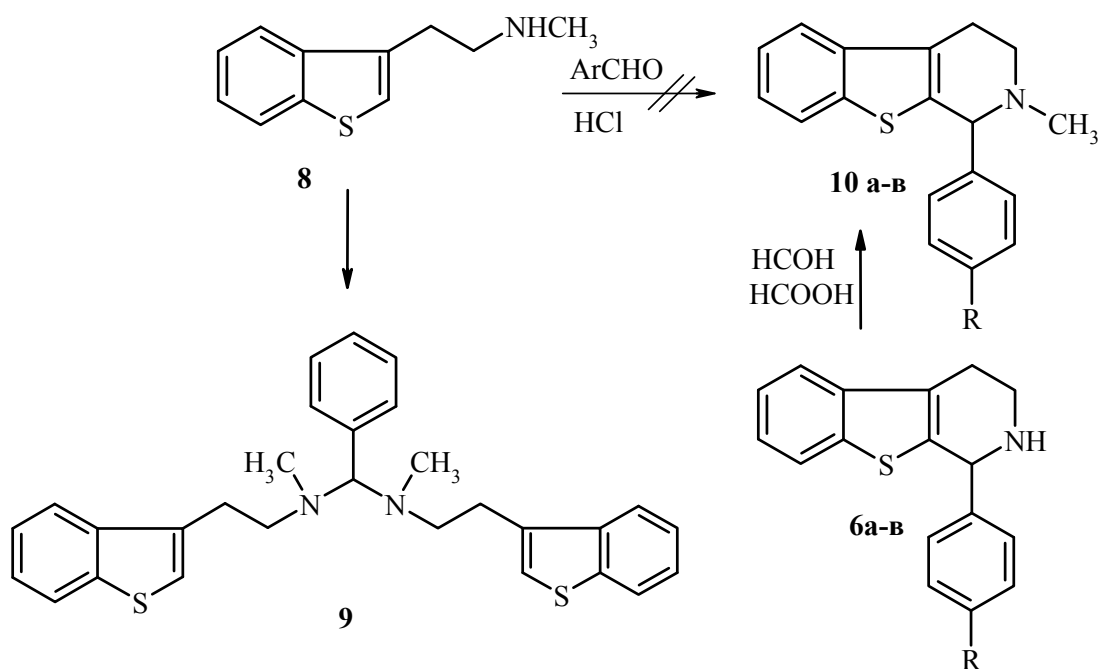


Схема 4

Взаимодействие [2-(1-бензотиенил-3)этил]метиламин (8) и бензальдегида в условиях реакции Пикте-Шпенглера протекает исключительно с образованием аминокетала (9), поэтому это метод не применим для получения 1-арил-2-метилтетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов (10а-в). Последние синтезировали метилированием пиридинов (6а-в) формальдегидом в муравьиной кислоте по реакции Эшвайлера-Кларка (схема 5).



6, 10 R а Н, б OCH₃, в NO₂.

Схема 5

В ряду 1-арилбензофууро[2,3-с]пиридинов (11а-в) метилирование по Эшвайлеру-Кларку протекает аномально. В трех экспериментах с различными значениями заместителя R был выделен один и тот же продукт реакции – 2,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидробензофууро[2,3-с]пиридин (12). Он же был получен встречным синтезом из 2-(1-бензофурил-3)этиламина (2) в условиях реакции Эшвайлера-Кларка. Соединения (12), полученные разными методами, идентичны. Вероятно, при нагревании 1-арилбензофууро[2,3-с]пиридинов (11а-в) в смеси формальдегид-муравьиная кислота происходит ретро-реакция Пикте-Шпенглера, в результате чего выделяется молекула бензальдегида, что подтверждено хроматографически и получением динитрофенилгидразона.

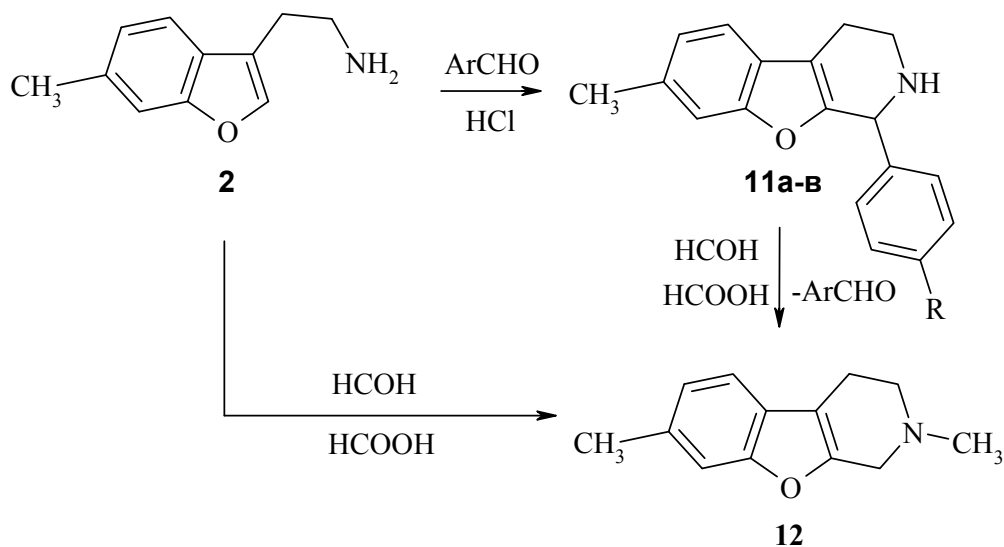
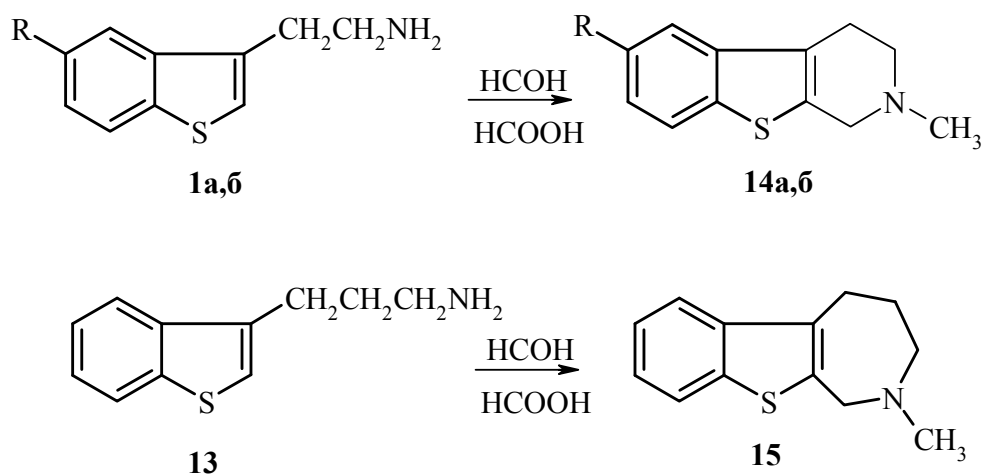


Схема 6

Реакция Эшвайлера-Кларка хорошо протекает в ряду бензотиенил-3-этил(пропил)аминов. Так, при нагревании 2-(1-бензотиенил-3)этиламинов (**1а,б**) и бензотиенил-3-пропиламина (**13**) в смеси 90 % муравьиная кислота – формальдегид с высокими выходами были получены 2-метил-1,2,3,4-бензотиено[2,3-с]пиридины (**14а,б**) и 2-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1H-бензотиено[2,3-с]азепин (**15**) (схема 7). Необходимо отметить, что амин (**13**) не вступает в реакцию Пикте-Шпенглера с ароматическими альдегидами ни при каких условиях.



1, 14 R a H, б CH₃

Схема 7

Выводы

В результате проведенного исследования разработаны методы получения новых производных 2-метил-1-R-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов и 2-метил-1,2,3,4-тетрагидробензофура[2,3-с]пиридина с использованием реакций Пикте-Шпенглера и Эшвайлера-Кларка. Впервые осуществлен синтез 2,3,4,5-тетрагидро-1H-[1]бензотиено[2,3-с]азепина в условиях реакции Эшвайлера-Кларка.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker DRX400 (400 МГц), внутрений стандарт ТМС. Растворитель – DMSO-D_6 . Спектры электронной ионизации зарегистрированы на масс-спектрометре МХ1321 при ионизирующем напряжении 70 В, температуре камеры ионизации 220°C , с использованием системы прямого ввода образца.

1-Арил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридины (**6а-в**). Смесь эквимолекулярных количеств бензо[*b*]тиенил-3-этиламина (**1а**) и соответствующего ароматического альдегида в эфире кипятят 1 час для получения азинов (**7**). Эфир отгоняют. Остаток смешивают с 10-кратным количеством соляной кислоты и смесь нагревают 4-5 часов при 70°C . Охлаждают, нейтрализуют 10 % раствором щелочи и осадок отфильтровывают или экстрагируют хлористым метилом. Для очистки получают гидрохлорид и кристаллизуют его из спирта.

1-Фенил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**6а**). Выход 60 %.

Т. пл. $283\text{--}284^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 3.17, 3.36, 3.47, 3.61 (4Н, м, CH_2CH_2); 5.90 (1Н, с, CH-1); 7.36 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-7); 7.43 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-6); 7.45 (3Н, м, Н-3',4',5'); 7.61 (2Н, м, Н-2',6'); 7.76 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-8); 7.79 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5); 10.65 (1Н, уш. с, NH). Вычислено (%): С 77.38; Н 6.13; N 5.01, S 11.48. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NS}$. Найдено (%): С 77.65; Н 6.26; N 5.19, S 11.26.

1-(4-Метоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**6б**).

Выход 65 %. Т. пл. $255\text{--}256^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 3.15, 3.36, 3.44, 3.59 (4Н, м, CH_2CH_2); 3.84 (3Н, с, OCH_3); 5.83 (1Н, с, CH-1); 6.95 (2Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'); 7.35 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-7); 7.42 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-6); 7.51 (2Н, д, $J = 8.0$, Н-2',6'); 7.74 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-8); 7.78 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5); 10.16 (1Н, уш. с, NH).

Вычислено (%): С 73.75; Н 6.19; N 4.53, S 10.36. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NOS}$. Найдено (%): С 73.67; Н 6.31; N 4.43, S 10.19.

1-(4-Нитрофенил)-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**6в**).

Выход 63 %. Т. пл. $234\text{--}235^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 3.19, 3.40, 3.52, 3.65 (4Н, четыре м, CH_2CH_2); 6.19 (1Н, с, CH-1); 7.38 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-7); 7.45 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-6); 7.78 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-8); 7.81 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5); 7.95 (2Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-2',6'); 8.30 (2Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'); 10.63 (1Н, уш. с, NH). Вычислено (%):

С 58.87; Н 4.36; N 8.08, S 9.24. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Найдено (%): С 58.94; Н 4.51; N 8.16, S 9.44.

Общая методика получения 2-метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов (**10а-в**).

Смесь 2 ммоль гидрохлоридов (**6а-в**), 4 мл муравьиной кислоты, 4 мл 37 % формальдегида и 4 мл воды кипятят 2 часа. Охлаждают и выливают смесь в 1 М раствор NaOH (60 мл). Осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают и переводят в гидрохлорид действием спиртового HCl. Кристаллизуют из спирта.

2-Метил-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**10а**).

Выход 84 %. Т. пл. $214\text{--}215^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 2.77 (3Н, с, $\text{CH}_3\text{-2}$), 3.42, 3.67, 3.86, (4Н, четыре м, CH_2CH_2), 5.92 (1Н, с, CH-1), 7.36 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-7), 7.44 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-6), 7.50 (3Н, м, Н-3',4',5'), 7.73 (2Н, м, Н-2',6'), 7.76 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-8), 7.79 (1Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5). Вычислено (%): С 68.45; Н 5.74; N 4.43, S 10.15. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NS}$. Найдено (%): С 68.45; Н 5.74; N 4.43, S 10.15.

2-Метил-1-(4-метоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**10б**).

Выход 68 %. Т. пл. $205\text{--}206^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 2.77 (3Н, с, $\text{CH}_3\text{-2}$), 3.14-3.70 (4Н, четыре м, CH_2CH_2), 3.85 (3Н, с, OCH_3), 5.82 (1Н, уш.с, CH-1), 6.98 (2Н, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'), 7.35 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-7), 7.42 (1Н, т, $J = 8.0$ Гц, Н-6),

7.65 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-2',6'), 7.75 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5,8). Вычислено (%): С 65.98; Н 5.83; N 4.05, S 9.27. $C_{19}H_{19}NOS$. Найдено (%): С 65.85; Н 5.78; N 4.11, S 9.18.

2-Метил-1-(4-нитрофенил)-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (10в).

Выход 87 %. Т. пл. 191-192 °С. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д.): 2.78 (3H, с, CH_3 -2), 3.20, 3.52, 3.67, 3.87 (4H, четыре м, CH_2CH_2), 6.20 (1H, с, CH -1), 7.37 (1H, т, $J = 8.0$ Гц, Н-7), 7.44 (1H, т, $J = 8.0$ Гц, Н-6), 7.78 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-8,5), 8.07 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-2',6'), 8.30 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'), 8.31 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'). Вычислено (%): С 59.91; Н 4.75; N 7.76, S 8.89. $C_{18}H_{16}N_2O_2S \cdot HCl$. Найдено (%): С 60.04; Н 4.70; N 7.82, S 8.81.

1-Арил-7-метил-1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридины (11а-в) получают по методике аналогичной получению соединений (6а-в).

7-Метил-1-фенил-1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридин (11а).

Выход 34 %. Т. пл. 75-76 °С. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$ (δ, м.д.): 2.47 (1H, с, NH), 2.50 (3H, с, CH_3 -7), 2.76-2.90 (2H, м, CH_2-CH_2-N), 3.12-3.18 (1H, м, CH_2-CH_2-N), 3.27-3.32 (1H, м, CH_2-CH_2-N), 5.21 (1H, с, CH -1), 7.12 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-6), 7.25 (1H, с, Н-8), 7.28-7.39 (5H, м, Ph), 7.43 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5). Вычислено (%): С 82.31; Н 6.43; N 5.21. $C_{18}H_{17}NO$. Найдено (%): С 82.10; Н 6.51; N 5.32.

7-Метил-1-(4-метоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридин (11б).

Выход 64 %. Т. пл. 124-125 °С. Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$ (δ, м.д.): 1.87 (1H, с, NH), 2.48 (3H, с, CH_3 -7), 2.74-2.86 (2H, м, CH_2-CH_2-N), 3.09-3.16 (1H, м, CH_2-CH_2-N), 3.26-3.31 (1H, м, CH_2-CH_2-N), 3.83 (3H, с, $O-CH_3$), 5.15 (1H, с, CH -1), 6.90 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'), 7.10 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-6), 7.23-7.28 (3H, м, Н-8,2',6'), 7.40 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5). Вычислено (%): С 77.79; Н 6.53; N 4.77. $C_{19}H_{19}NO_2$. Найдено (%): С 77.67; Н 6.43; N 4.54.

7-Метил-1-(4-нитрофенил)-1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридин (11в).

Выход 48 %. Т. пл. 205-207 °С (гидрохлорид). Спектр ЯМР 1H , $DMSO-D_6$ (δ, м.д.): 2.45 (3H, с, CH_3 -7), 3.01-3.06 (1H, м, CH_2-CH_2-N), 3.20-3.26 (1H, м, CH_2-CH_2-N), 3.40-3.53 (2H, м, CH_2-CH_2-N), 6.10 (1H, с, CH -1), 7.10 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-6), 7.20 (1H, с, Н-8), 7.48 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5), 7.81 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-2',6'), 8.27 (2H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-3',5'), 10.86 (2H, с, NH, HCl). Вычислено (%): С 77.79; Н 6.53; N 4.77. $C_{19}H_{19}NO_2$. Найдено (%): С 77.67; Н 6.43; N 4.54.

Общая методика получения 2,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридина (12), 2-метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридина (14а), 2,6-диметил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридина (14б), 2-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1H-бензотиено[2,3-с]азепина (15) по реакции Эшвайлера-Кларка.

Смесь 0,01 моль соединений (1а, б, 2, 13), 8 мл муравьиной кислоты и 9 мл 37 % раствора формальдегида нагревают при перемешивании 6 часов. Реакционную массу выливают в 80 мл воды и прибавляют 10 мл 5 % раствора NaOH. Смесь экстрагируют бензолом. Бензольный слой отделяют и упаривают в вакууме. Остаток растворяют в 10 мл тетрагидрофурана и прибавляют 5 мл раствора соляной кислоты в изопропиловом спирте. Осадок гидрохлорида отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Кристаллизуют из изопропанола.

2,7-Диметил-1,2,3,4-тетрагидробензофуоро[2,3-с]пиридин (12). Выход 70 %.

Т. пл. 262-264 °С (гидрохлорид) Спектр ЯМР 1H , $CDCl_3$ (δ, м.д.): 2.47 (3H, с, $N-CH_3$), 2.55 (3H, с, CH_3 -7), 2.77 (4H, с уш., CH_2-CH_2-N), 3.62 (2H, с, CH_2-N), 7.05 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-6), 7.25 (1H, с, Н-8), 7.32 (1H, д, $J = 8.0$ Гц, Н-5). Вычислено (%): С 77.58;

H 7.51; N 6.96. C₁₃H₁₅NO. Найдено (%): C 77.85; H 7.76; N 6.79.

2-Метил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**14a**). Виход 88 %.

Т. пл. 258 - 259 °С (гідрохлорид). Вычислено (%): C 70.89; H 6.45; N 6.89; S 15.77. C₁₂H₁₃NS. Найдено (%) : C 70.65; H 6.61; N 6.74; S 15.64.

2,6-Диметил-1,2,3,4-тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридин (**14b**). Виход 90%.

Т. пл. 237-238 °С (гідрохлорид). Спектр ЯМР ¹H, DMSO-D₆ (δ, м.д.): 2.47 (3H, с, N-CH₃), 2.94 (3H, с, CH₃-6), 3.15 (2H, с уш., CH₂-CH₂-N), 3.57 (2H, с уш., CH₂-CH₂-N), 4.50 (2H, с уш., CH₂-N), 7.17 (1H, д, J = 8.0 Гц, H-7), 7.47 (1H, с, H-5), 7.71 (1H, д, J = 8.0 Гц, H-8), 12.50 (1H, с, HCl). Вычислено (%): C 71.84; H 6.96; N 6.44; S 14.75. C₁₃H₁₅NS. Найдено (%) : C 71.65; H 6.68; N 6.57; S 14.64.

Гідрохлорид 2-метил-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензотиено[2,3-с]азепина (**15**). Виход 60 %. Т. пл. 244-246 °С (гідрохлорид). Спектр ЯМР ¹H, DMSO-D₆ (δ, м.д.): 2.12 (2H, с уш., CH₂-CH₂-CH₂-N), 2.71 (3H, с, N-CH₃), 3.16 (2H, с уш., CH₂-CH₂-CH₂-N), 3.51 (1H, с уш., CH₂-CH₂-CH₂-N), 3.76 (1H, с уш., CH₂-CH₂-CH₂-N), 4.51 (1H, с уш., CH₂-N), 4.81 (1H, с уш., CH₂-N), 7.33-7.41 (2H, м, J = 8.0 Гц, H-7,8), 7.74 (1H, д, J = 8.0 Гц, H-9), 7.83 (1H, д, J = 8.0 Гц, H-6), 12.66 (1H, с, HCl). Вычислено (%) : C 71.84; H 6.96; N 6.44; S 14.75. C₁₃H₁₅NS. Найдено (%) : C 71.45; H 6.56; N 6.61; S 14.46.

Список использованной литературы

1. Вацуро К.В. Именные реакции в органической химии / К.В. Вацуро, Г.Л. Мищенко. — М.: Химия, 1976. — 504 с.
2. Kametani T. Mannich and eschweiler-clarke reaction of 1-benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines. Studies on the syntheses of heterocyclic compounds. Part CCCXVIII / T. Kametani, I. Noguchi, K. Saito // J. Heterocyclic Chem. — 1969. — Vol. 6, № 6. — P. 869–873.
3. Berney D. 1-Aralkylated Tetrahydro-2-benzazepines. Part I: Synthesis from Methoxylated Phenylpropionamides / Berney D, Schun K. // Helv. Chim. Acta. — 1975. \ Vol. 58, № 7. — P. 2228–2232.
4. Buck J.S. Esters of Secondary Hydroxyaralkylalkylamines / Buck J.S., Baltzly R. // J. Am. Chem. Soc. — 1942. — Vol. 64. — P. 2263.
5. Castrillon J. A. Cactus Alkaloids. II. Condensation of Mescaline with Formaldehyde by the Eschweiler-Clarke Reaction // J. Am. Chem. Soc. — 1952. — Vol. 74. — P. 558–559.
6. Baltzly R. On Competition between the Clarke-Eschweiler and Pictet-Spengler Reactions / Baltzly R. // J. Am. Chem. Soc. — 1953. — Vol. 75. — P. 6038–6039.
7. Воскресенский Л.Г. Превращения тетрагидротиено[3,2-с]- и тетрагидробензотиено[2,3-с]пиридинов под действием алкинов, активированных электроакцепторными заместителями / Л.Г. Воскресенский, Т.Н.Борисова, А.В. Листратова [и др.]// Изв. АН. Сер. хим. — 2007. — С. 1003–1009.
8. Воскресенский Л.Г. О химизме тандемного взаимодействия 1-арилтетрагидробензотиено[2,3-с]-пиридинов с активированными алкинами / Л.Г. Воскресенский // Л.Г. Воскресенский, Т.Н. Борисова, С.А. Ковалева, Л.Н. Куликова, А.В. Листратова, С.В. Толкунов, А.В. Варламов // ХГС. — 2010. — С. 447. [Chem. Heterocycl. Comp. — 2010. — Vol. 46. — P. 354].
9. Voskressensky L.G. Tandem transformations of tetrahydrobenzothieno[2,3-c]pyridines in the presence of activated alkynes / L.G. Voskressensky, S.A. Kovaleva, T.N. Borisova [at al.] // Tetrahedron. — 2010. — Vol.66. — P. 9421–9430.

Надійшла до редколегії 10.12.2012.

О.Б.Єресько, В.С.Толкунов, С.В. Толкунов РЕАКЦІЯ ЕШВАЙЛЕРА-КЛАРКА В СИНТЕЗІ ТЕТРАГІДРОБЕНЗОТІЄНО[2,3-С]ПІРИДИНІВ, ТЕТРАГІДРОБЕНЗОФУРО[2,3-С]ПІРИДИНІВ, ТЕТРАГІДРОБЕНЗОТІЄНО[2,3-С]АЗЕПІНІВ

Синтезована серія невідомих раніше 1,2,3,4-тетрагідробензотиєно[2,3-с]пиридинів, 1,2,3,4-тетрагідробензофуоро[2,3-с]пиридинів, 2,3,4,5-тетрагідро-1H-[1]бензотиєно[2,3-с]азепинів з використанням реакцій Ешвайлера-Кларка та Пікте-Шпенглера.

Ключові слова: Реакція Ешвайлера-Кларка, реакція Пікте-Шпенглера, 1,2,3,4-тетрагідробензотиєно[2,3-с]пиридини, 1,2,3,4-тетрагідробензофуоро[2,3-с]пиридини, 2,3,4,5-тетрагідро-1H-[1]бензотиєно[2,3-с]азепіни.

A.B.Eresko, V.S.Tolkunov, S.V. Tolkunov ESCHWEILER-CLARKE REACTION IN SYNTHESIS OF TETRAHYDROBENZOTHIENO[2,3-C]PYRIDINES, TETRAHYDROBENZOFURO [2,3-C]PYRIDINES, TETRAHYDROBENZOTHIENO[2,3-C]PYRIDINES

The Eschweiler-Clarke reaction is commonly used for methylation of primary or secondary amines by the action of formaldehyde in the presence of formic acid. This reaction can be used for obtaining of 2-methyltetrahydropyridines as well as azepines.

The 1-R-1,2,3,4-tetrahydrobenzothieno[2,3-c]pyridines and 7-methyl-1-R-1,2,3,4-tetrahydrobenzofuro[2,3-c]pyridines obtained by Pictet-Spengler reaction was used as the starting products for the synthesis of 2-methyl derivatives by the Eschweiler-Clarke reaction. A different behavior of initial 2-(1-hetaryl-3)ethylamine by Pictet-Spengler reaction was found. The reaction proceeds well in the series of benzofuranes. Under similar conditions, [2-(1-benzothien-3-yl)ethyl]amine reacts with benzaldehyde to form by-products – aminoacetals. Interaction of [2-(1-benzothien-3-yl)ethyl]methylamine and benzaldehyde under Pictet-Spengler reaction occurs exclusively with the formation of aminoacetals, so this method is not applicable for the preparation of 1-aryl-2-methyltetrahydrobenzothieno[2,3-c]pyridine. These pyridines were synthesized by the methylation with formaldehyde in formic acid by the reaction of Eschweiler-Clarke. Methylation of 7-methyl-1-R-1,2,3,4-tetrahydrobenzofuro[2,3-c]pyridines with formic acid and formaldehyde mixture in the Eschweiler-Clarke reaction conditions does not lead to the 2,7-dimethyl-1-R-1,2,3,4-tetrahydrobenzofuro[2,3-c]pyridine formation. Corresponding 2,7-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro[1]benzofuro[2,3-c]pyridine was obtained by this method. This compound is formed directly from the [2-(6-methyl-1-benzofuran-3-yl)ethyl]amine in the Eschweiler-Clarke reaction conditions. Eschweiler-Clarke reaction proceeds well in the series of benzothienyl-3-ethyl(propyl)amine. 2-Methyl-1,2,3,4-benzothieno[2,3-c]pyridines and 2-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benzothieno[2,3-c]azepine were obtained by heating of 2-(1-benzothienyl-3)ethylamine and benzothienyl-3-propylamine in a mixture of 90% formic acid - formaldehyde in high yields. Benzothienyl-3-propylamine does not react with aromatic aldehydes under any conditions. We have shown that the Eschweiler-Clarke reaction conditions can be successfully used for obtaining of N-substituted derivatives of benzothieno[2,3-c]pyridines and benzothieno[2,3-c]azepine.

Key words: Eschweiler-Clarke reaction, Pictet-Spengler reaction, 1,2,3,4-tetrahydrobenzothieno[2,3-c]pyridines, 1,2,3,4-tetrahydrobenzofuro[2,3-c]pyridines, 2,3,4,5-tetrahydro-1H-[1]benzothieno[2,3-c]azepines.

Ересько Александр Борисович – Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М.Литвиненко Национальной Академии наук Украины, Донецк, Украина; e-mail: a_eresko2002@yahoo.com.

Толкунов Валерий Сергеевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотр., Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М.Литвиненко Национальной Академии наук Украины, Донецк, Украина; e-mail: s_tolkunov@yahoo.com.

Толкунов Сергей Владимирович – д-р хим. наук, ст. науч. сотр., Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М.Литвиненко Национальной Академии наук Украины, Донецк, Украина e-mail: s_tolkunov@yahoo.com.

УДК 544.72:541.183

С.Л.Хилько, канд.хим.наук, ст.науч.сотр. (Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М.Литвиненко НАН Украины)

АДСОРБЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЦЕТИЛТРИМЕТИЛАММОНИЙ БРОМИДА НА ГРАНИЦЕ РАЗДЕЛА ЖИДКОСТЬ-ГАЗ

Методом кольца Дю Нуи изучены адсорбционные характеристики цетилтриметиламмоний бромида (ЦТАБ) на границе раздела жидкость-газ и влияние на них добавок сильных электролитов. Установлено, что пересчет величин концентрации ЦТАБ на среднюю активность ионов в растворе позволяет учитывать влияние добавок сильных электролитов и получать сопоставимые с литературными данные для смесей ПАВ-электролит.

Ключевые слова: цетилтриметиламмоний бромид, поверхностное натяжение, адсорбция, pH среды.

Катионные поверхностно-активные вещества (КПАВ) обладают комплексом технологических свойств, выгодно отличающих их от других