



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 252 215** ⁽¹³⁾ **C9**
(51) МПК⁷ **C 07 D 215/20, A 61 K 31/47,**
A 61 P 39/06

(12) **СКОРРЕКТИРОВАННОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

Примечание: библиография отражает состояние при переиздании

(21), (22) Заявка: **2004111861/04, 21.04.2004**

(24) Дата начала действия патента: **21.04.2004**

(45) Опубликовано: **20.05.2005**

(15) Информация о коррекции:
Версия коррекции № 1 (**W1 C1**)

(48) Коррекция опубликована:
20.09.2005 Бюл. № 26/2005

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **ЖЕДЕК М.С. и др. Журнал прикладной химии. 1971, 44(11), с. 2599-2600. US 4087561 A1, 02.05.1978. US 2846435 A1, 05.08.1958. WO 9937294 A2, 29.07.1999.**

Адрес для переписки:
**103050, Москва, ул. Тверская, 22А, оф.60,
Президенту инновационного фонда
"РиВКНОРОС", А.Ю. Фролову**

(72) Автор(ы):

**Иванов Ю.А. (RU),
Фролов А.Ю. (RU),
Осинин В.В. (RU),
Перевезенцев В.М. (RU)**

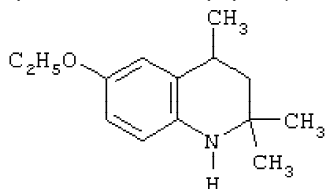
(73) Патентообладатель(ли):

Инновационный фонд "Развития и взаимосвязи культур, наук, образований, религий, обществ, стран" ("РиВКНОРОС") (RU)

(54) **6-ЭТОКСИ-2,2,4-ТРИМЕТИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОХИНОЛИН В КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ФОРМЕ И СПОСОБ ЕГО ПОЛУЧЕНИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к азотосодержащим гетероциклическим соединениям из класса гидрированных хинолинов, а именно 6-этоксигидрированных хинолинов, а именно 6-этоксигидрированных хинолинов (I) в кристаллической форме (Т.пл.=38-39°C):



(I)

Изобретение также относится к способу получения этого соединения. Технический результат - получение нового соединения в кристаллической форме, которое обладает антиокислительной активностью и может найти применение для улучшения свойств нефтей, нефтепродуктов, резинокладочных изделий, шин, полимеров, пластмасс, клеев, красок, органических стекол, биологических объектов, как биологически активное вещество, аналитический реагент, ловушка для радикалов. 2 н.п. ф-лы, 13 ил., 2 табл.

RUSSIAN FEDERATION



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 252 215** ⁽¹³⁾ **C9**
(51) Int. Cl.⁷ **C 07 D 215/20, A 61 K 31/47,**
A 61 P 39/06

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

Note: Bibliography reflects the latest situation

(21), (22) Application: **2004111861/04, 21.04.2004**

(24) Effective date for property rights: **21.04.2004**

(45) Date of publication: **20.05.2005**

(15) Correction information:
Corrected version no **1 (W1 C1)**

(48) Corrigendum issued on:
20.09.2005 Bull. 26/2005

Mail address:
103050, Moskva, ul. Tverskaja, 22A, of.60,
Prezidentu innovatsionnogo fonda
"RiVKNOROS", A.Ju. Frolovu

(72) Inventor(s):
Ivanov Ju.A. (RU),
Frolov A.Ju. (RU),
Osinin V.V. (RU),
Perevezentsev V.M. (RU)

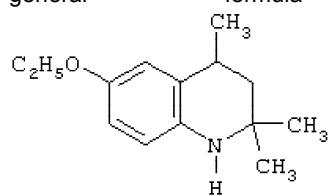
(73) Proprietor(s):
Innovatsionnyj fond "Razvitija i
vzaimosvjazi kul'tur, nauk, obrazovanij,
religij, obshchestv, stran" ("RiVKNOROS") (RU)

(54) **CRYSTAL FORM OF 6-ETHOXY-2,2,4-TRIMETHYL-1,2,3,4-TETRAHYDROQUINOLINE AND METHOD FOR PRODUCTION THEREOF**

(57) Abstract:

FIELD: organic chemistry, in particular nitrogen-containing heterocyclic compounds from class of hydrated quinolines.

SUBSTANCE: invention relates to compounds of general formula I



(I)

(m.p. 28-39°C) and method for production thereof. New compounds in crystal form have high antioxidant activity and are useful in production of oils, resin articles, tears, plastics, adhesives, etc. with improved quality.

EFFECT: new crystal compounds of high antioxidant activity.

2 cl, 13 dwg, 2 tbl, 2 ex

RU 2 2 5 2 2 1 5 C 9

RU 2 2 5 2 2 1 5 C 9

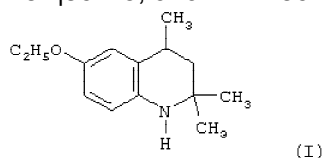
Изобретение относится к области органической химии и касается малоизвестного, азотсодержащего гетероциклического соединения из класса гидрированных хинолинов, а именно 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) в кристаллической форме, обладающего высокой антиокислительной активностью. Также раскрыт способ

5 получения этого соединения, заключающийся в том, что 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (III) подвергают гидрированию в спиртовой среде на новом катализаторе состава 1-8% титана, 30-60% никеля, 0,2-1,5% железа и 35-65% алюминия путем последующей его активации, а также известных никелевых катализаторах, других

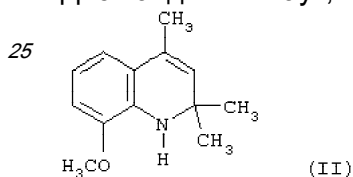
10 металлов, активных в реакции гидрирования, с последующим выделением целевого продукта в кристаллической форме из спиртовой среды сразу или после предварительной очистки.

Изобретение может быть использовано в качестве вещества, улучшающего свойства нефтей, нефтепродуктов, резинолатексных изделий, шин, полимеров, пластмасс, клеев, красок, органических стекол, биологических объектов, как биологически активное

15 вещество, аналитический реагент, ловушка для радикалов.



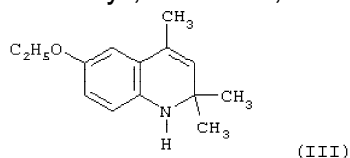
20 Известен 8-метокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (II), являющийся аналогом 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) и который был получен в виде вязкой массы путем конденсации о-анизидина с ацетоном в присутствии йода (Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.).



25 При сравнении относительной антиокислительной активности 8-метокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина с известным антиоксидантом фенольного типа ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в концентрациях $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода было установлено, что относительная антиокислительная

30 активность данного соединения оказалась ниже, чем у ионола, в два раза.

35 Известен 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (III), являющийся аналогом I, который был получен в виде вязкой массы путем конденсации п-фенетидина с ацетоном в присутствии йода или 4-толуолсульфокислоты [Tung C.C. 1,2-Dihydroquinoline studien. I. The structure of the arylamine-acetone condensation products,- tetrahedron, 1963, vol.19, №11, p.1685-1689; Патент США №2748100 от 29.05.1956 г.; Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.].

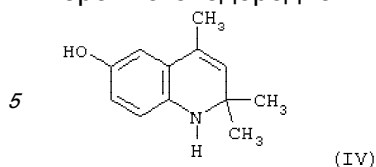


45 При сравнении относительной антиокислительной активности 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (III) с известным антиоксидантом фенольного типа ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода

50 было установлено, что относительная антиокислительная активность III составила 0,6 относительных единиц.

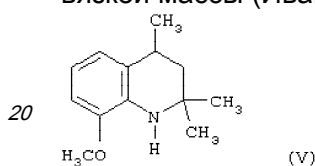
Известен 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (IV), являющийся аналогом соединению 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), полученный путем

кипячения 6-этоксидигидрохинолина (III) в концентрированной бромистоводородной кислоте (Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.).



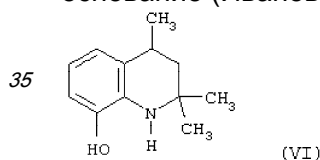
Исследования антиокислительной активности 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (IV) показали его относительную антиокислительную активность по сравнению с известным антиоксидантом ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в концентрациях $2,1 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода относительная антиокислительная активность IV составила 0,78 относительных единиц.

Известен 8-метокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (V), являющийся аналогом 6-этоксидигидрохинолина (I), полученный путем гидрирования 8-метокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (II) на никеле Ренея в виде вязкой массы (Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.).



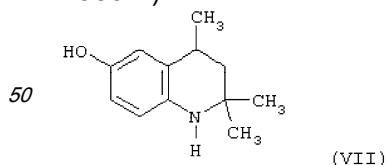
При сравнении относительной антиокислительной активности 8-метокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (V) с известным антиоксидантом фенольного типа ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в концентрациях $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода было установлено, что относительная антиокислительная активность V составила 0,6 относительных единиц.

Известен 8-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (VI) являющийся аналогом 6-этоксидигидрохинолина (I), полученный из 8-метокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (V) кипячением его в бромистоводородной кислоте и переводом полученной бромистоводородной соли VI в основание (Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.).



Исследование антиокислительных свойств 8-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (VI) показали его относительную антиокислительную активность по сравнению с известным антиоксидантом фенольного типа ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в концентрациях $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода, которая составила 1,0 относительных единиц.

Известен 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (VII), являющийся аналогом 6-этоксидигидрохинолина (I), полученный переводом бромистоводородной соли VII в основание (Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.).



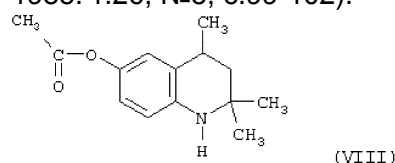
Исследование антиокислительных свойств VII показали его относительную

антиокислительную активность по сравнению с известным антиоксидантом фенольного типа ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в концентрациях $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода, которая составила 0,8

5 относительных единиц.

Известен 6-ацетокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (VIII), являющийся наиболее близким аналогом по структуре и свойствам и принятый нами за прототип 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), полученный из 6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (VII) путем его ацилирования хлорангидридом уксусной кислоты (Иванов Ю.А. Дис.Канд. хим. наук, г. Москва, 1983 г.; А.Е.Ободовская, З.А.Старикова, Ю.А.Иванов, И.Е.Покровская. Журнал структурной химии, 1985. т.26, №5, с.99-102).

10



Исследование антиокислительных свойств VIII показали его относительную антиокислительную активность по сравнению с известным антиоксидантом фенольного типа ионолом (2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом), принятого за стандарт, в концентрациях $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определения кинетики окисления по поглощению кислорода, которая составила 1,1

20

Сравнение относительной антиокислительной активности 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) с ионолом (2,6-ди-трет.бутил-4-метилфенол), принятого за стандарт, в концентрациях $1,5 \cdot 10^{-4}$ моль/л в процессе автоокисления жира печени минтая при 70°C и определении кинетики окисления по поглощению кислорода показало, что относительная антиокислительная активность данного соединения I составила 1,5

25

В ограниченных научных источниках информации иногда встречается упоминание о 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолине, как о промежуточном соединении или полупродукте в синтезе некоторых веществ (патент США №3991042 от 9.11.1976 г.). Однако убедительных сведений, доказывающих его строение и другие параметры, не приводятся, что не дает оснований считать ранее приводимую формулу 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина полностью достоверной. Ранее имеющиеся сведения никак не подтверждают и не характеризуют само это вещество, хотя известно, что от чистоты соединения зависят не только его физико-химические свойства, включая его агрегатное состояние при обычных условиях, но также и другие свойства, например его ингибирующая активность.

35

Применение гидрирования в спиртовой среде 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (III) на никелевом катализаторе при получении 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), хотя и приводит к образованию 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), но ниже технической квалификации, то есть с содержанием основного вещества $\geq 49\%$, что не дает основания считать его индивидуальным соединением. Известно, что чистота вещества, полученного различными методами, может сильно отличаться своими свойствами в зависимости от способа его получения, так как присутствующие в нем даже микропримеси, трудно обнаруживаемые известными методами, определяют не только его агрегатное состояние при обычных условиях, но и физико-химические свойства, включая его стабилизирующую активность, например антиокислительную.

45

Отсутствие в периодической литературе, патентах и других публикациях достоверных сведений о способах получения 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) и его физико-химических свойствах дает все основания считать его неопределенным,

50

новым.

Задачей настоящего изобретения является создание нового 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), обладающего высокоэффективной антиокислительной активностью и разработка оптимального способа его получения на новом катализаторе с использованием высокоскоростного перемешивания.

Поставленная задача достигается новым 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолином (I), обладающим высокоэффективной антиокислительной активностью, и способом его получения, заключающимся в том, что 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (III) подвергают гидрированию в спиртовой среде на новом катализаторе, а также известных никелевых катализаторах, других металлах, активных в реакции гидрирования при интенсивном перемешивании, с последующим выделением целевого продукта сразу или после предварительной дробной фракционной перегонки с последующей дополнительной очисткой.

Настоящее изобретение описывает способ получения I на новом катализаторе при интенсивном перемешивании, полностью охарактеризовывает его различными физико-химическими методами исследования, а также физическими и пожаровзрывобезопасными данными.

Результаты исследований, способы получения 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), приведенные ниже, подтверждают, но не ограничивают данное изобретение.

Исследование 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) методом ЯМР.

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C раствора 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина в DMSO-d6 измерены на спектрометре ЯМР Broker AM-360 на частотах 360 и 90 МГц, относительно внутреннего эталона TMS.

В спектре ^1H (фиг.1) наблюдается группа сигналов при 1,05-1,3 м.д. суммарной интенсивностью 13H, их можно подразделить на следующие компоненты.

Два синглета 1,05 и 1,14 м.д. от протонов метильных групп при C_2 , наложившиеся друг на друга в области 1,18 и 1,28 м.д., синглет от одного из протонов при C_3 , триплет протонов CH_3 - фрагмента этоксигруппы и дуплет протонов метальной группы при C_4 ;

При 1,25 м.д. триплет протонов CH_3 - фрагмента этоксигруппы; $J(\text{H-H})=6,7$;

При 1,65 м.д. находится мультиплет от другого протона при C_3 ; $J(\text{H-H})=5,7$; $J(\text{H-H})=12,4$;

При 2,75 м.д. находится мультиплет от протона при C_4 ;

При 3,86 находится квадруплет протонов метиленового фрагмента этоксигруппы;

$J(\text{H-H})=6,7$;

При 4,95 м.д. находится плохо разрешенный сигнал протона NH;

При 6,36 м.д. находится дуплет протона при C_7 ; $J(\text{H-H})=8,6$;

При 6,46 м.д. находится двойной дуплет протона при C_8 ; $J(\text{H-H})=1,9$ и 8,7;

При 6,64 м.д. находится дуплет протона при C_5 ; $J(\text{H-H})=1,9$.

Спектр ЯМР ^{13}C 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) зарегистрирован с подавлением спин спиновых взаимодействий с протонами. В спектре ЯМР ^{13}C (фиг.2) наблюдаются химические сдвиги, принадлежащие следующим углеродным атомам:

При 14,9 м.д. - сигнал метильного углерода этоксигруппы;

При 20,5 м.д. - сигнал углерода метильной группы при C_4 ;

При 26,8 м.д. - сигнал углерода C_4 ;

При 27,4 и 30,8 - сигналы углеродов метильных групп при C_2 ;

При 44,3 м.д. - сигнал углерода C_3 ;

При 48,2 м.д. - сигнал углерода C_2 ;

При 63,3 м.д. - сигнал метиленового углерода этоксигруппы;

При 113,3 м.д. - сигналы углеродов C_5 и C_7 ;

При 125,0 - сигнал углерода C_{10} ;

При 138,6 - сигнал углерода C_9 ;

При 149,5 - сигнал углерода C_6 ;

При 114,5 - сигнал углерода C₈.

Таким образом, спектры спектры ЯМР ¹H и ¹³C полностью подтверждают химическую структуру (порядок соединения атомов в молекуле) 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I).

5 Масс-спектрометрические исследования 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I).

Масс-спектрометрический анализ (фиг.3) проводился на квадрупольном хромато-масс-спектрометре марки Hewlett Packard HP 5973, на кварцевой капиллярной колонке HP-5MS (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм) в режиме программирования температуры от 50 до 300°C со скоростью 10°C /мин; температура инжектора составляла 280°C, скорость сканирования - 1 спектр/с, диапазон регистрируемых масс 40-450 в режиме полного ионного тока. Ионизирующее напряжение - 70 В.

На основании полученных данных хромато-масс-спектрограммы (фиг.4.) содержание основного вещества 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина составляет 100%.

15 Основные процессы фрагментации по мостиковым группам 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) представлены на схеме, приведенной в конце описания.

Как видно из схемы, молекулярный ион отвечает массе 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) (M 219), а процессы фрагментации, происходящие по мостиковым группам подтверждает структуру I. Основной осколочный ион отвечает фрагменту с массой m/e 204 (max. инт., 100%). Он образуется при потере метильной группы. Распад по мостиковым группам определяет образование осколочных ионов на шкале массовых чисел, отвечающих потере одной этильной группы, с образованием осколочного иона m/e 190 (16,1%) и дальнейшим его распадом, приводящим к образованию осколочных ионов с m/e 176 (8,8%) и m/e 160 (9,4%), еще группа ионов на шкале массовых чисел отвечает разрыву связи $\text{C}=\text{C}-\text{O}$ (2-2) и образований ионов с m/e 174 (4,8%), m/e 175 (7,4%).

Исследования 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) методом ИК-спектрофотометрии.

30 ИК-спектр был получен на спектрофотометре SPECORD M80. Образец был запрессован с KBr. 1 мг вещества в 200 мг KBr. (фиг.5);

образец в вазелиновом масле, тонкий слой между пл. KBr. (фиг.6).

Отнесение некоторых полос поглощения на основе обобщенных литературных данных, v 1/см:

35 3368 (NH-вал.кол.), 3060, 3020 (=CH-вал.кол.), 2972, 2912, 2872 (CH₃, CH₂-вал.кол.), 1576, 1500 (вал.кол. ароматического кольца), 1472, 1444 (деформационные кол. метильных и метиленовых групп), 1388, 1380 (дуплет, характерный для гем-диметильных групп), 1280 и 1052 (вал.кол. Ph-O-C-группы), 876, 804 (неплоские деформ. кол. H-атомов бензольного кольца, отвечающие 1,2,4-замещению).

40 Основные характеристические частоты поглощения соответствуют и подтверждают данную структуру молекулы 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I).

Исследования 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) методом УФ-спектрофотометрии.

45 УФ-спектр 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) получен на UV-VIS спектрофотометре Agilent 8453 фирмы Agilent Technologies. Образец был растворен в этаноле (фиг.7), в гексане (фиг.8). В УФ-спектрах наблюдаются по две основные характеристических полосы:

- λ нм=244.0 и λ нм=313.0 (в этиловом спирте) фиг.7;

- λ нм=248.0 и λ нм=320.0 (в гексане) фиг.8.

50 На основе обобщенных литературных данных можно предположить, что полосы 244 нм (этаноле) и 248 нм (в гексане) являются полосами π→π* перехода, а 313 нм и 320 нм - полосами n→π* - перехода.

Кристаллическая и молекулярная структура 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-

тетрагидрохинолина (I) и сравнение ее со структурой 6-ацетокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (VIII), принятого за прототип I.

С целью установления точного строения молекулы 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) впервые проведено рентгеноструктурное исследование бесцветных монокристаллов I, выращенных медленным испарением гексанового раствора, $T_{пл.} = 38-39^{\circ}\text{C}$.

Рентгеноструктурное исследование проводилось на дифрактометре Enraf Nonius FR 590 при комнатной температуре. Основные сведения о рентгеноструктурном эксперименте и кристаллографических параметрах 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) приведены в таблице 1. Структура расшифрована прямым методом (программный комплекс SHELXL-97). Положения атомов водорода рассчитаны из геометрических соображений. Уточнения проводились в анизотропном (для неводородных атомов) и изотропном (для атомов водорода) полноматричном приближении по F2 (программный комплекс SHELXL-97). Полные таблицы координат атомов, температурных факторов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных.

ПАРАМЕТР		ЗНАЧЕНИЕ	
Брутто-формула		C ₁₄ H ₂₁ NO	
Молекулярная масса		219.32	
T/°K (расч.)		293(2)	
Дифрактометр		Enraf Nonius FR 590	
Тип сканирования		$\theta/2\theta$	
Интервал сканирования		$\theta=3.35^{\circ}-74.86^{\circ}$	
Излучение		CuK α	
длина волны /		1.54180	
Размеры кристалла		0.3×0.3×0.3mm	
Сингония, пространственная группа		Моноклинная P2 ₁ /c	
Параметры кристаллической ячейки		A=13.196 (4) B=8.865 (6) C=11.330 (11)	$\alpha=90.00^{\circ}$ $\beta=90.77(6)^{\circ}$ $\gamma=90.00^{\circ}$
Объем ячейки		1325.3(16) Å ³	
Плотность (вычисл.)		1.099 г/см ³	
Число молекул в ячейки		4	
Коэффициент поглощения		0,580 см. ⁻¹	
F(000)		480	
Общее число зарегистрированных отражений		5533	
Общее число независимых отражений		2717	
Окончательный R-фактор [по 1805 отражениям $cl>2\sigma(I)$]			
R ₁		0,0530	
wR ₂		0,1254	

Для исследования молекулярной и кристаллической структуры 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) методом рентгеноструктурного анализа при ее расшифровке была использована нумерация атомов, входящих в состав молекулы I, приведенная на фиг.9. Основные величины длин связей и валентных углов представлены на фиг.10 и в таблице 2.

Таблица 2			
Величины основных межатомных расстояний и валентных углов молекулы 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина			
Связь	d/Å	Валентный угол	ω /град.
N1-C10	1.399(2)	C10-N1-C2	118.3(1)
N1-C2	1.469(2)	C10-N1-H1	121.70
N1-H1	0.80(2)	C2-N1-H1	116.8(1)
C2-C3	1.514(2)	N1-C2-C3	106.4(1)
C2-C22	1.521(3)	C22-C2-C21	109.5(2)
C2-C21	1.537(2)	C2-C3-C4	114.3(1)

	C3-C4	1.522(3)	C3-C4-C5	109.9(1)
	C4-C41	1.514(3)	C41-C4-C3	111.3(2)
	C4-C5	1.523(2)	C41-C4-C5	113.7(1)
	C5-C6	1.388(2)	C4-C5-C10	120.8(1)
5	C5-C10	1.399(2)	C7-C8-C9	119.3(1)
	C6-C7	1.390(2)	C8-C9-C10	121.9(2)
	C7-C8	1.375(2)	C9-C10-C5	118.7(1)
	C7-O7	1.377(2)	C6-C5-C10	118.5(1)
	O7-C71	1.413(2)	C5-C6-C7	122.3(1)
	C71-C72	1.489(3)	C7-O7-C71	118.2(1)
10	C8-C9	1.386(2)	O7-C71-C72	108.3(2)
	C9-C10	1.398(2)		

Бициклическая система молекулы I состоит из двух фрагментов - плоского бензольного кольца и неплоского тетрагидропиридинового цикла. Среднеквадратичное отклонение атомов бензольного кольца от плоскости составляет 0,006 Å. В этой же плоскости лежат и атомы N1, C4 и O7, связанные с атомами углерода бензольного кольца. Двугранные углы C8-C9-C10- N1, C4-C5-C6-C7 и C5-C6-C7-O7 равны соответственно 176,8°, 179,7° и 178,6°. Незначительно отклоняются от этой плоскости и связанные с кислородом O7 атомы углерода C71 и C72. Двугранный угол C7-O7-C71-C72 равен 177,3°. Длины связей C-C бензольного кольца те же, что и в других молекулах замещенных бензолов (Alien F. H., (2002). Acta Cryst. Sect. B, 58, 380).

Атомный радиус sp^3 -гибридизованного атома углерода C71 больше атомного радиуса углерода C7 бензольного кольца, поэтому связь C71-O7 длиннее связи C7-O7 (1,413(2) и 1,377(2)Å). В молекуле же 6-ацетокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (VIII), наоборот, связь C-O, аналогичная связи C7-O7 в I, длиннее следующей связи O-C (1,441(8) и 1,335(8)Å) (А.Е.Ободовская, З.А.Старикова, Ю.А.Иванов, И.Е.Покровская. Журнал структурной химии 1985, т.26, №5, с.99-102), хотя атомные радиусы углеродов, с которыми связан ацетильный кислород в VIII, примерно одинаковы.

Бензольное кольцо связано общей связью C5-C10 с тетрагидропиридиновым кольцом N1-C2-C3-C4-C5-C10. Как уже отмечалось выше, это кольцо неплоское. Оно имеет конформацию искаженного \полукресла\ (атомы C2 и C3 расположены по разные стороны от плоскости бензольного цикла). Торсионные углы C3-C4-C5-C10 и C2-N1-C10-C5 равны и соответственно 15,4° и 21,5°. Вследствие $A^{1,2}$ аллильного напряжения, существующего в циклогексеновых циклах (Johanson, F., 1968, Chem. Rev. p.68. 4. 375.), углерод C41 занимает псевдоаксильное положение. Атом азота N1 имеет плоскую конфигурацию связей (сумма валентных углов равна 356,9°). Длины связей C-C обычны для замещенных тетрагидропиридинов.

Структуры молекул I и VIII во многом похожи между собой. Очень близки друг к другу величины многих однотипных валентных связей, валентных и торсионных углов. Существенно различаются лишь формы тетрагидропиридиновых колец. И в той и другой молекуле эти кольца имеют конформацию искаженного \полукресла\. Но если в молекуле углерод C2 расположен ниже плоскости бензольного кольца, а углерод C3 - выше этой плоскости, то в молекуле VIII, наоборот, C2 - выше этой плоскости, а C3 ниже ее (см. фиг.11). Торсионные углы C6-C5-C4-C3 и C9-C10-N1-C2 в I равны -165,9° и -162,3°, а в VIII +171,8° и +159,0°. Причина этого заключается в различной конфигурации связей атомов азота.

Как уже упоминалось выше, в молекуле I реализуется плоская конфигурация этих связей, в VIII конфигурация связей - пирамидальная (сумма валентных углов равна 341,7°). При такой конфигурации связей у атома азота должна существовать неподеленная электронная пара, занимающая определенную область около атомного пространства. Поэтому минимум энергии напряжения тетрагидропиридинового кольца в I и VIII достигается при разной ориентации N-H относительно связи (CH₃)₂C-CH₂. В структуре I торсионный угол H-N-C(CH₃)₂-CH₂ равен 151,8°, в структуре (VIII) равен - 176,7°.

Различные электронные состояния атома азота (и соответствующие им конфигурации связей) в молекулах I и VIII возникают скорее всего из-за того, что в кристаллах VIII N-H - группа участвует в межмолекулярной водородной связи C=O...H-N, см. (фиг.12), а в кристаллах I (фиг.13) таких связей нет, упаковка молекул в структуре определяется

5 только ван-дер-ваальсовым взаимодействием.

Интересно отметить, что в кристаллах 6-окси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (IV), где имеются межмолекулярные водородные связи H-O...H-N (А.Е.Ободовская, З.А.Старикова, Ю.А.Иванов, И.Е.Покровская. Журнал структурной химии 1985, т.26, №5, с.93-98), конфигурация связей атома азота также пирамидальная (сумма валентных

10 углов -338,3° - почти такая же, как в VIII).

Способы получения 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) на новом и известных катализаторах.

Известно много способов получения тетрагидрохинолинов (Иванов Ю.А. Дис.Канд. Хим. наук., Москва 1983; Кларе П.А. - В кн. Общая органическая химия гл. 16.4. Хинолины

15 т.8 / под ред. Академика Кочеткова Н.К. М.: Изд. \Химия\ - 1985, с.229.), наиболее простым и доступным является гидрирование соответствующих хинолинов на различных катализаторах, из которых относительно большая селективность в этой реакции

20 проявляется на никелевых катализаторах. Однако применение и никелевых катализаторов в процессе гидрирования соответствующих хинолинов до их тетрагидропроизводных

25 происходит с относительно невысоким выходом целевого продукта из-за протекания реакции гидрирования и по другим направлениям, приводящим к смеси различных

30 продуктов гидрирования, на что также оказывает влияние и характер заместителей в хинолинах. (Иванов Ю.А. Дис.Канд. Хим. наук., Москва 1983; Braun J., Petzold A., Seemann J. Katalytische Hydrierungen unter Druck bei Gegenwart von Nickelsalzen. IV. Chinolin-Basen. - Ber., 1922, Bd. 55, s.3779-3792; Braun J., Gmelin W., Schulteheiss A. Uber Bz-Tetrahydro-chinoline und ihre Derivate. - Ber., 1923, s.1338-1347; Braun J., Gmelin W., Petzold A. Uber Bz-Tetrahydro-chinoline und ihre Derivate. (IV) - Ber., 1924, Bd. 57, s.382-391).

Поэтому создание новых катализаторов на основе никельсодержащих является весьма

30 актуальным. С целью повышения селективности процесса гидрирования на никельсодержащих катализаторах, выхода и качества 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) нами был использован новый никельсодержащий катализатор

35 состава: 1-8% титана, 30-60% никеля, 0,2-1,5% железа и 35-65% алюминия.

Скорость перемешивания реакционной массы в процессе гидрирования 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (III) на твердом катализаторе оказывает влияние на

35 многие факторы этой реакции, включая не только концентрацию водорода в реакционной массе, но и на время контакта вещества с катализатором, что также определяется активностью и селективностью самого катализатора.

Оптимизация процесса гидрирования определяется активностью и селективностью

40 катализатора, давлением водорода, температурой, скоростью перемешивания реакционной массы и временем его проведения. Данные параметры рассчитываются в каждом конкретном случае.

Приготовление нового катализатора процесса гидрирования.

Сплав, содержащий 1-8% титана, 30-60% никеля, 0,2-1,5% железа и 35-65% алюминия,

45 размалывают на роторно-шаровой мельнице МРШ-150, или др., обеспечивающей требуемое размельчение. Исходный сплав размалывают до порошка с размерами частиц, проходящих через сито 125 мкм.

Получение активного катализатора проводили в пятилитровом реакторе из стекла или

50 покрытого эмалью. К 100 г порошка сплава приливают 1000 мл дистиллированной воды. Систему тщательно продувают азотом. Затем прибавляют без охлаждения порциями около 160 г твердого едкого натра. Реакция начинается иногда с небольшим индукционным периодом в 0,5-1,0 мин. И протекает в режиме \бурного кипения\.

Постепенно ввод новых порций щелочи перестает вызывать заметную реакцию (после введения 150-160 г едкого

натра). Смеси дают отстояться в течение 10 мин, затем выдерживают с помощью внешнего обогрева при 70°C в течение 30 мин. Активный катализатор осаждается в виде шлама на дне реактора. Катализатор промывают дистиллированной водой до значения pH последней промывки 8-9 по универсальной индикаторной бумажке (возможно использование непрерывной промывки в проточной системе с обязательным контролем pH), а затем абсолютированным этанолом. Получают 52 г катализатора черного цвета. Полученный катализатор сохраняет свою активность в течение двух недель и более при правильном его хранении (0±5°C).

ПРИМЕР 1.

650 г технического 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (III) в виде густой жидкости черно-бурого цвета подвергают очистке вакуумной перегонкой в колбе Кляйзена. Получают 642 г (98,7%) соединения III, светло-желтого цвета с т. кип. 131-132°C при 2 мм рт. ст. (т. кип. 168-170°C при 12 мм рт. ст.) и $n_D^{20} = 1,5726$.

В стальной вращающийся со скоростью 40-60 об./мин автоклав емкостью 1 л загружают 642 г (2,95 моля) 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолина (III), 150 мл абсолютного этанола, 30 г никеля Ренея, приготовленного по методике Г.Беккер и др. Органикум (практикум по органической химии, пер. с нем. - М.: изд. Мир, 1980, том 2, стр.370), затем подают при комнатной температуре водород до достижения давления ~150 атм. Температуру повышают до 60°C, через 2 часа давление падает до 5 атм. Его вновь доводят до 150 атм. Через 2,5 часа давление падает до 70 атм. И больше не меняется в связи с завершением гидрирования. Реакционную смесь охлаждают, отфильтровывают катализатор. Легколетучие отделяют на роторном испарителе. При перегонке остатка получают 610 г (94,2% от теор.) 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина I с т. кип. 128-129°C при 3 мм рт. ст. при хранении на холоде (0±5°C) в течение суток продукт образует кристаллы светло-розового цвета. После перекристаллизации сначала из изопропанола, а затем из гексана получают 526 г (81,3% от теор.) бесцветных кристаллов I с Т.пл. 38-39°C, $n_D^{50} = 1,5295$ (определен впервые), $\rho = 1,089$ г/см³.

В аналогичных условиях проводили реакции на катализаторах W2, W3, W4, в среде этанола, изопропанола, что незначительно повлияло на скорость реакции и выход целевого продукта.

Элементный анализ

Найдено: С 76,65; Н 9,71; N 6,43%, М+219 (масс-спектром). С₁₄H₂₁NO.

Вычислено: для С₁₄H₂₁NO: С 76,67; Н 9,65; N 6,39%.

ПРИМЕР 2.

В литровый реактор из нержавеющей стали, снабженный механической мешалкой (1000 об/мин), термопарой загружают 642 г (295 моля) перегнанного сантохина, 30 г нового катализатора, приготовленного по методике, приведенной выше, и 150 мл абсолютного этанола и по окончании загрузки реагентов его тщательно продувают азотом, затем при комнатной температуре в реактор закачивают водород до 15 атмосфер, в течение часа, при 400 об/мин, давление снижается в реакторе до 5 атмосфер затем давление водорода доводят до 15 атмосфер и нагревают реакционную массу до 70°C, процесс повторяют, пока давление после очередной подкачки водорода не изменится. Реактор охлаждают до комнатной температуры, реакционную массу выгружают на фильтр и отфильтровывают катализатор в токе азота. Затем катализатор промывают дважды этанолом по 50 мл. фильтрат загружают в перегонный куб и перегоняют в вакууме, собирая в качестве легколетучих продуктов этанол, а в качестве высококипящей фракции 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (I), с температурой кипения 128-130°C при остаточном давлении 2-3 мм рт.ст. Выход 632 г (97% от теор.). После перекристаллизации изопропилового спирта выход I составляет 622 г (95,5% от теор.) бесцветных кристаллов I с температурой плавления 38-39°C, $n_D^{50} = 1,5295$, $\rho = 1,089$ г/см³.

Элементный анализ

Найдено: С 76,68; Н 9,64; N 6,41%, М+219 (масс-спектром). С₁₄Н₂₁NO.

Вычислено: для С₁₄Н₂₁NO: С 76,67; Н 9,65; N 6,39%.

В аналогичных условиях проводили реакции в среде этанола, изопропанола, что
5 незначительно повлияло на скорость реакции и выход целевого продукта.

Проба смешения 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), полученного
вышеописанными методами, депрессии температуры плавления не дала, а также ЯМР,
Масс-, ИК, УФ-спектры и показатели преломления полностью идентичны.

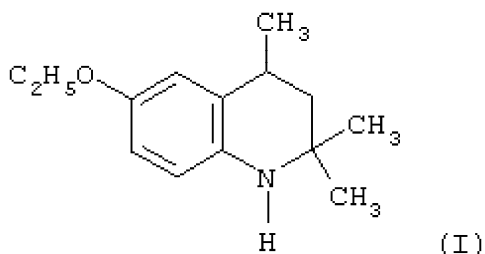
10 Определение показателей пожарной опасности 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-
тетрагидрохинолина (I) проводились на метрологически аттестованном оборудовании:
установка \ТВ-1\, \ТВ-2\, \СТС-2А\, \ТП-3П\. Результаты испытаний показали, что 6-
этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (I) в соответствии с ГОСТ 12.1.044-89
(п.2.1.2) относится к горючим жидкостям (т.к. имеют температуру плавления ниже 50°C) и
имеет следующие показатели пожаровзрывоопасности:

- 15 - Температуру вспышки в закрытом тигле 143°C по ГОСТ 12.1.044-89 (п.4.4);
- Температуры вспышки и воспламенения в открытом тигле по ГОСТ 12.1.044-89 (п.п
4.5, 4.6) 147°C и 161°C соответственно;
- Температуру самовоспламенения 330°C по ГОСТ 12.1.044-89 (п.4.8);
- 20 - Температурные пределы распространения пламени по паровоздушным смесям по
ГОСТ 12.1.044-89 (п.4.12): нижний 146°C, верхний 159°C.

Впервые, исходя из вышеизложенного, был получен и полностью исследован
спектральными методами, рентгеноструктурным анализом, элементарным анализом 6-этокси-
2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (I) в кристаллической форме, а также
25 определены его температура плавления, показатель преломления и показатели его
пожаровзрывоопасности.

Формула изобретения

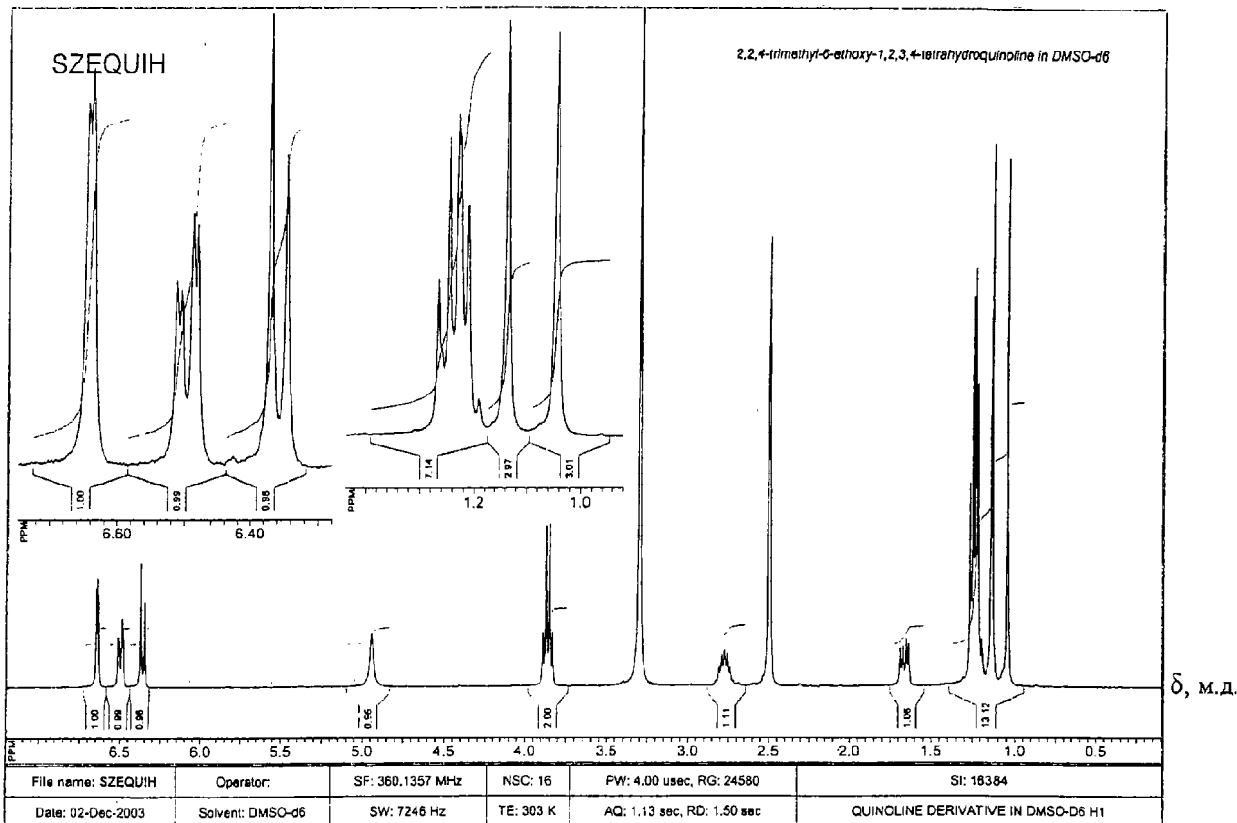
1. 6-Этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (I) в кристаллической форме
30 (Т.пл.=38-39°C), обладающий высокой антиокислительной активностью.



2. Способ получения 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I),
закрывающийся в том, что 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин (III) подвергают
40 гидрированию в спиртовой среде при температуре 20-120°C и давлении водорода 2-170
атм., скорости вращения 20-3000 об/мин, на новом катализаторе полученном из сплава
состава: 1-8% титана, 30-60% никеля, 0,2-1,5% железа и 35-65% алюминия, путем
последующей его активации, а также известных никелевых катализаторах с последующим
выделением целевого продукта (I) сразу или после предварительной его очистки.

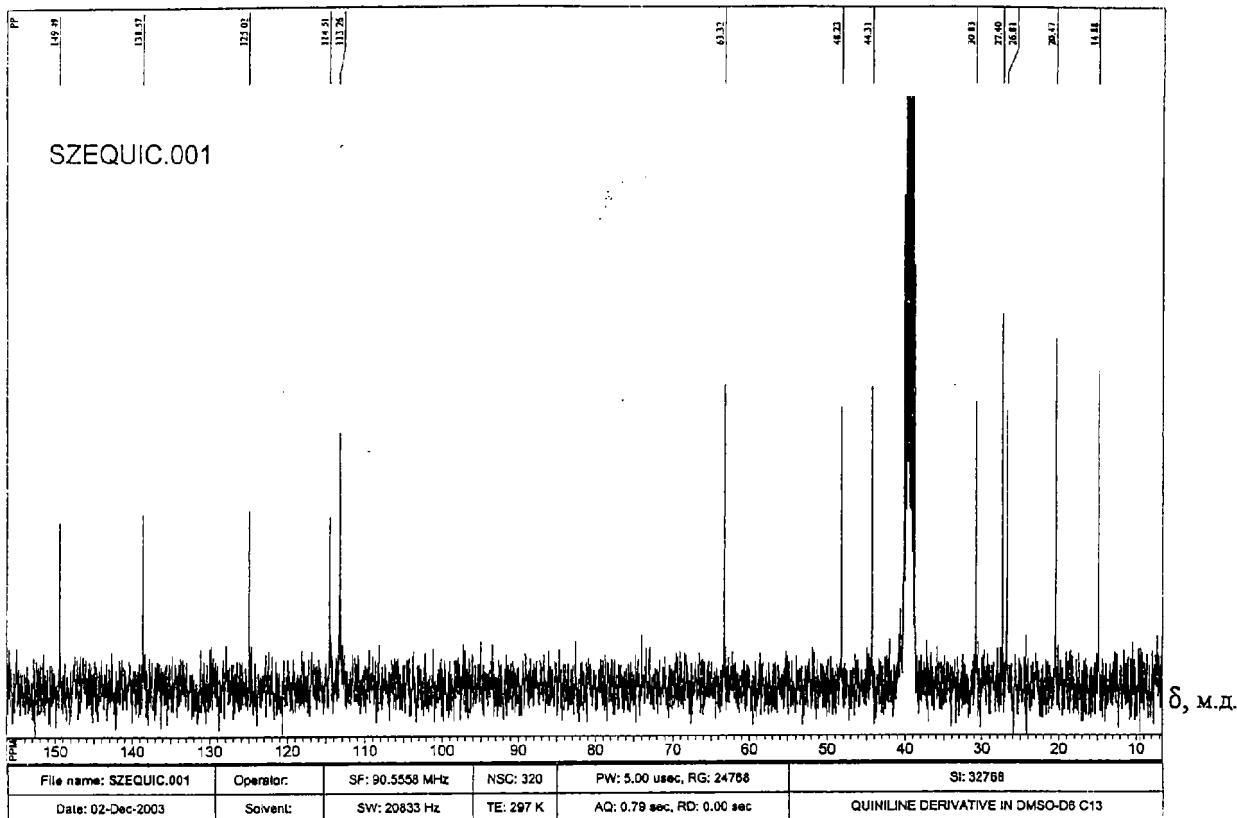
45

50



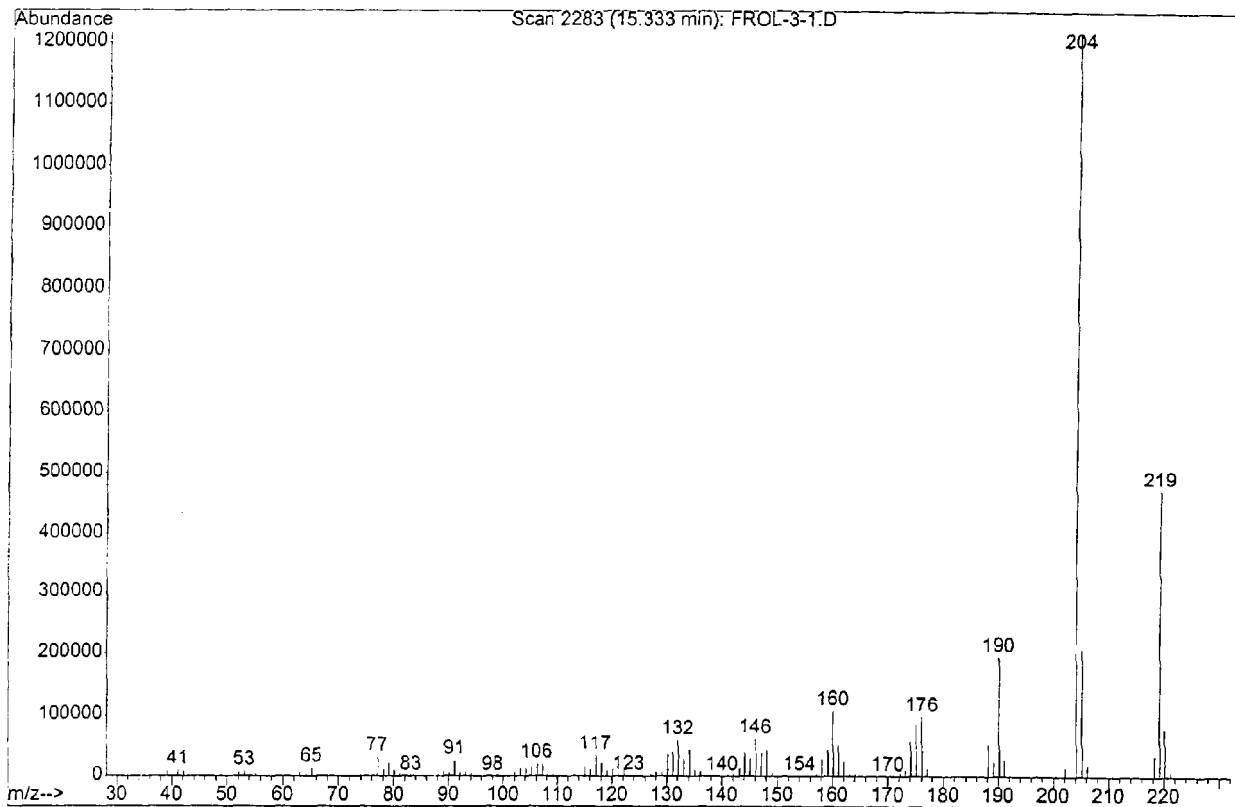
Спектр ПМР 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), относительно внутреннего эталона ТМС, растворитель ДМСО-d6.

Фиг. 1



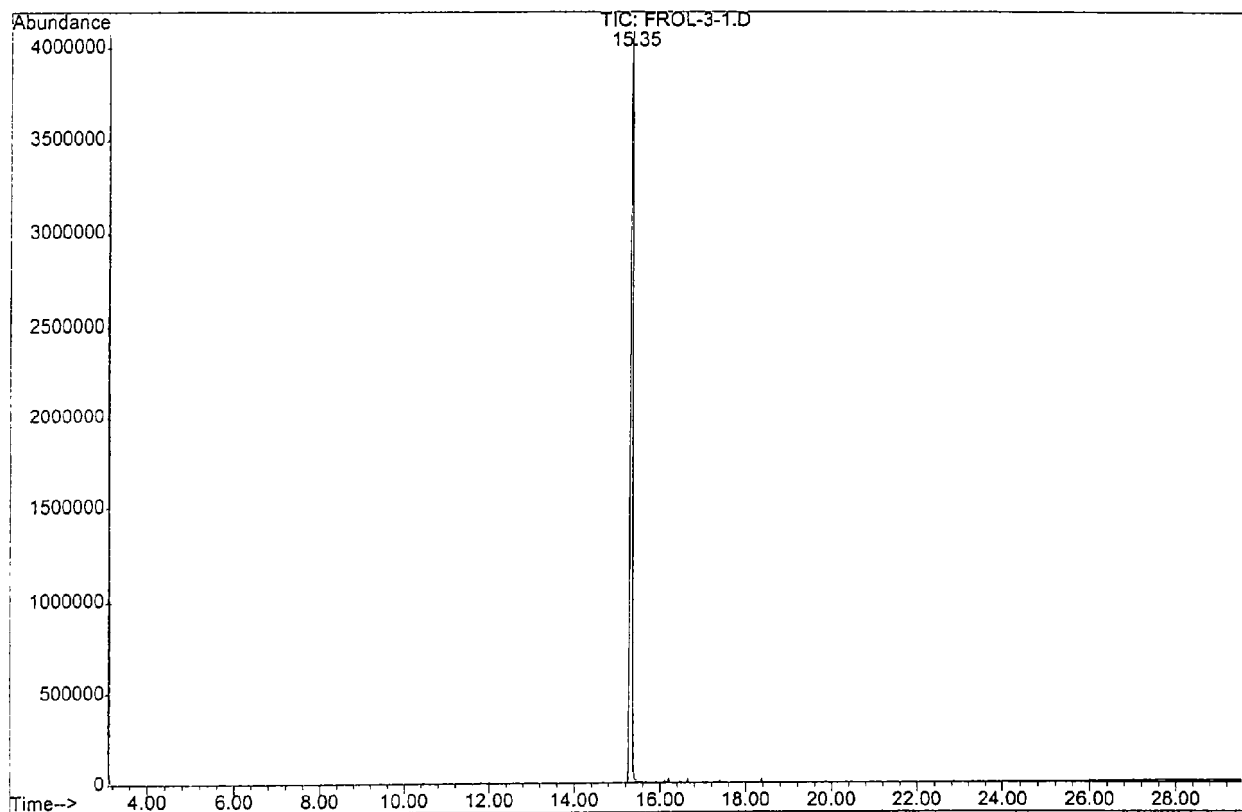
Спектр ЯМР ¹³C 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I), относительно внутреннего эталона ТМС, растворитель ДМСО-d6.

Фиг. 2



Масс-спектр 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) при ионизирующем напряжении 70 В и температурном режиме блока испарения приведенном выше.

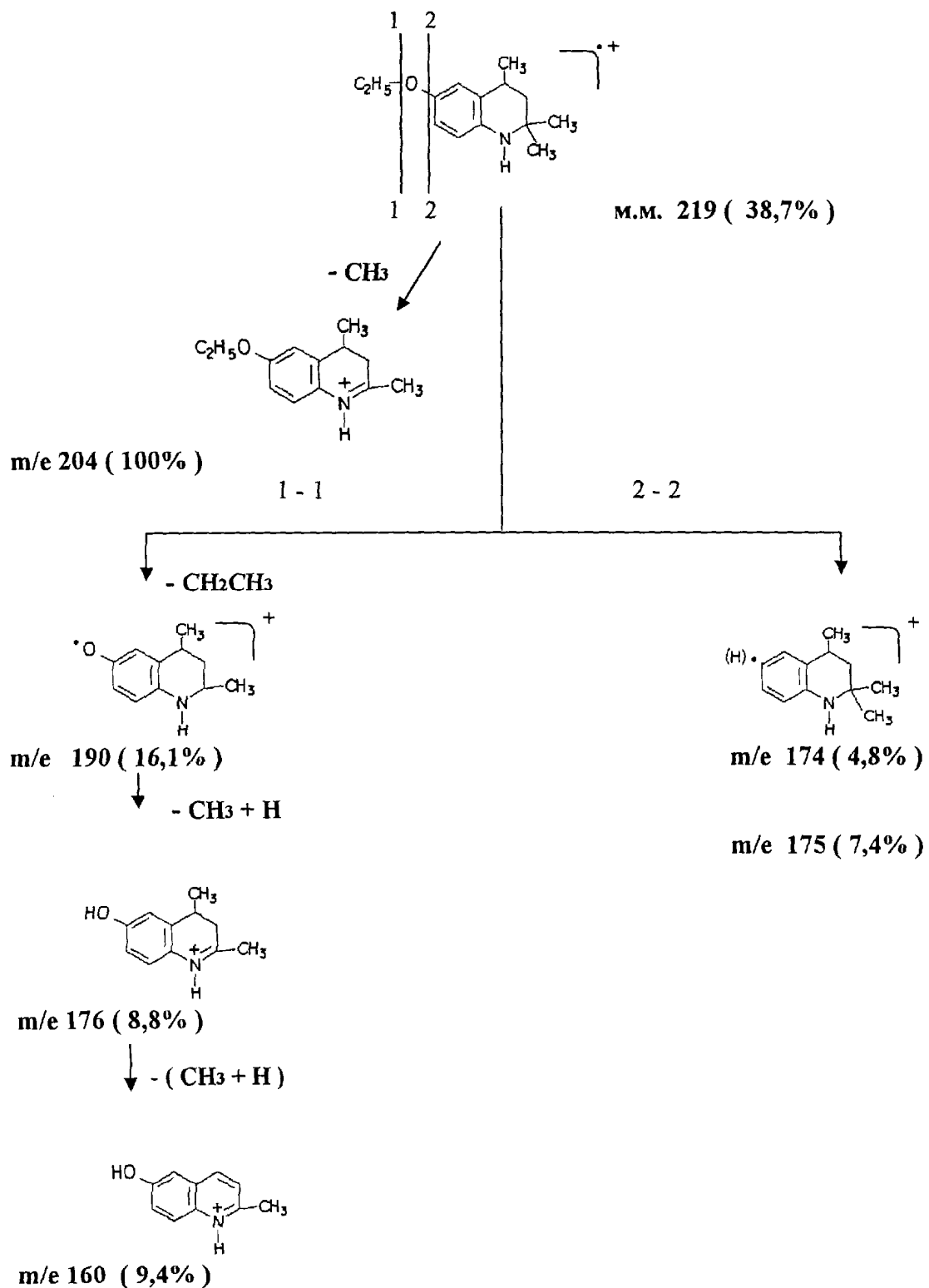
Фиг. 3

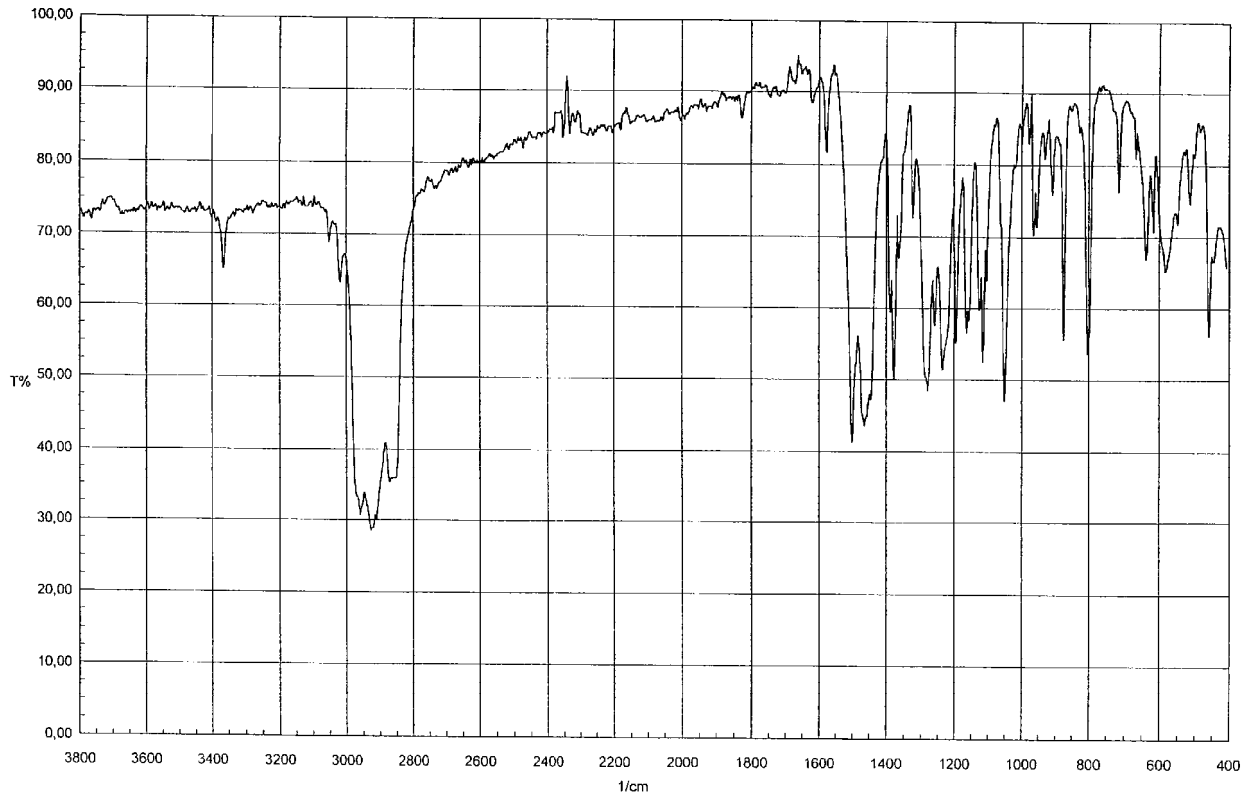


Хромато-масс-спектрограмма 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) (растворитель гексан).

Фиг. 4

СХЕМА
основных процессов фрагментации по мостиковым группам

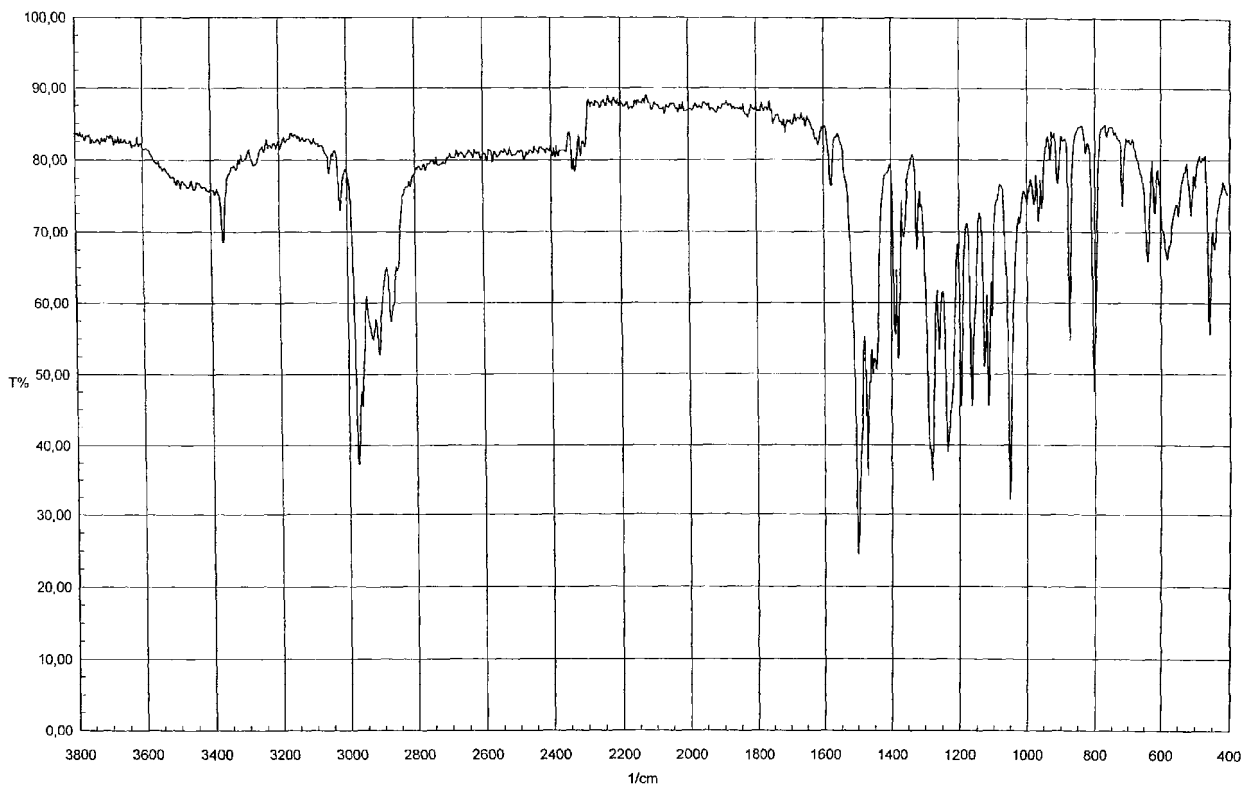




Спектр M80. Обр. ТГХ. В-во в вазелиновом масле, тонкий слой между пл. KBr (1/cm, T%) 11.03.04 12:38:40

Soft Spectra®

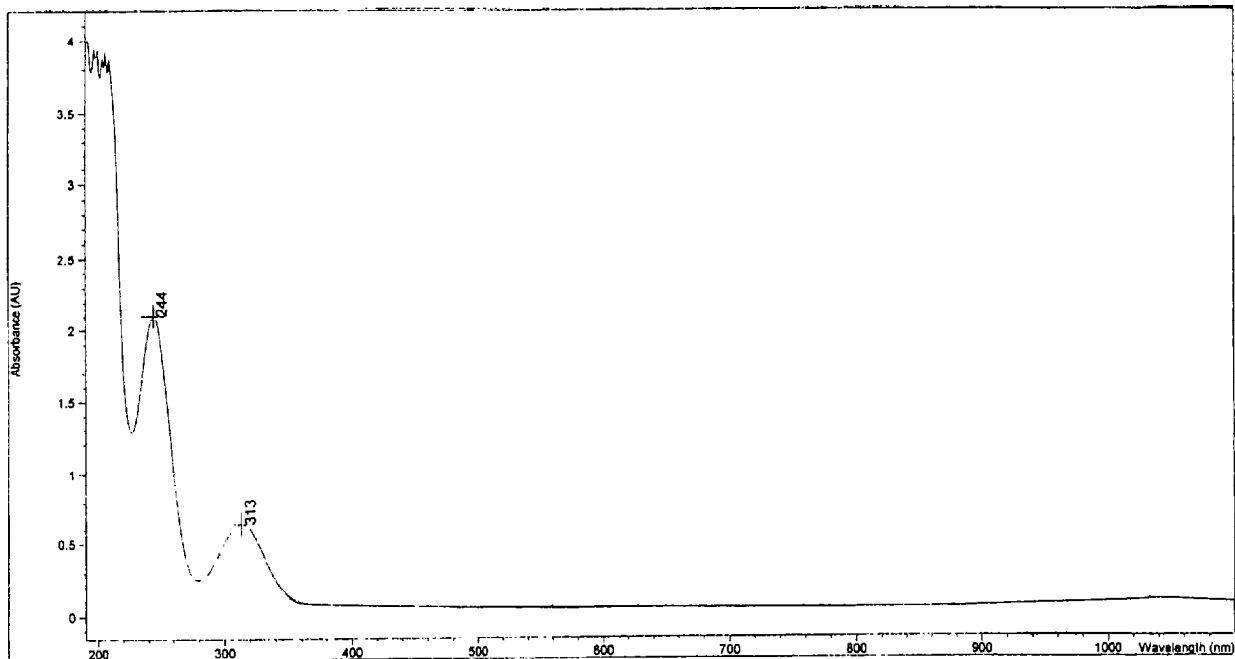
Фиг. 5



Спектр M80. Обр. ТГХ. Таблетка с KBr: 1mg/200mg KBr (1/cm, T%) 11.03.04 13:08:31

Soft Spectra®

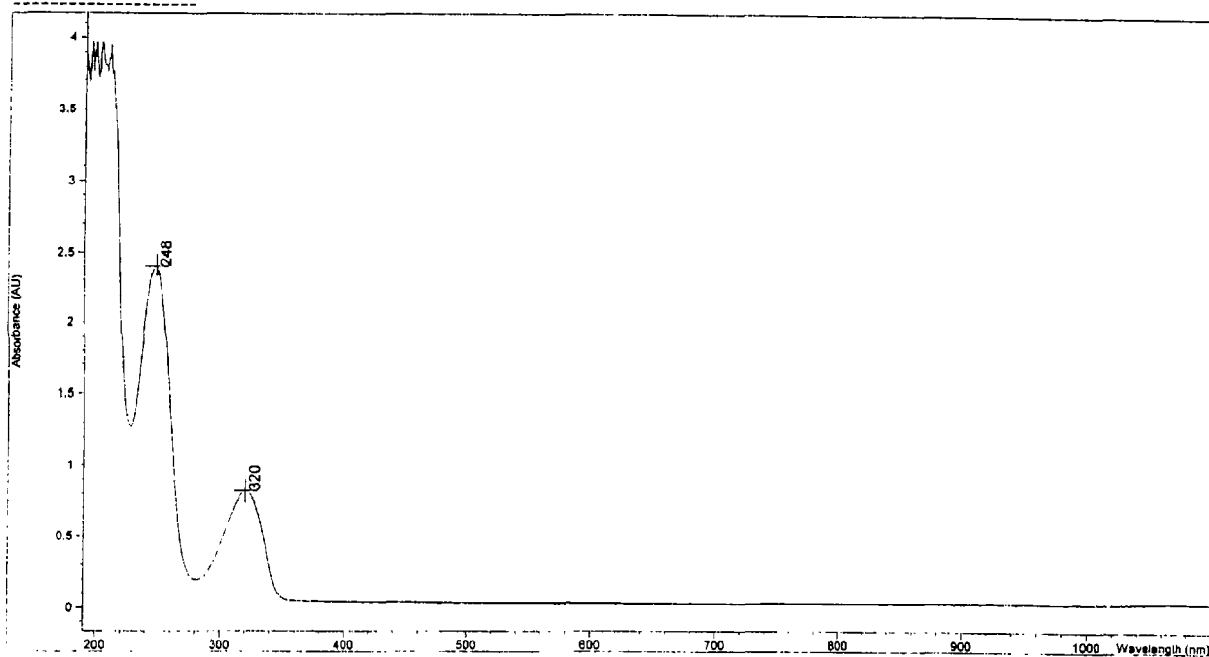
Фиг. 6



УФ спектр 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) растворитель этиловый спирт, концентрация $C = 0,05$ гр./л., толщина слоя $d = 1$ см.

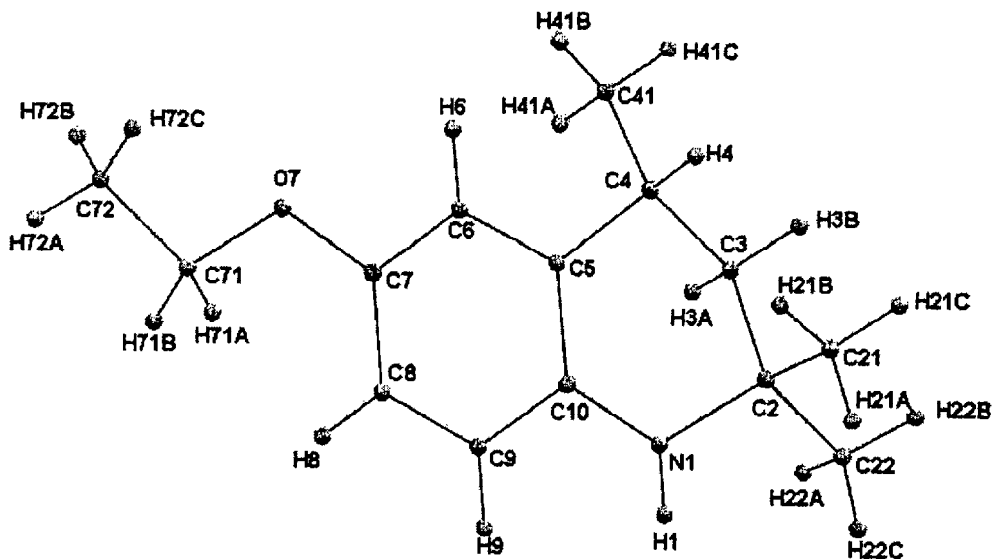
Фиг. 7

Last Sample Spectrum

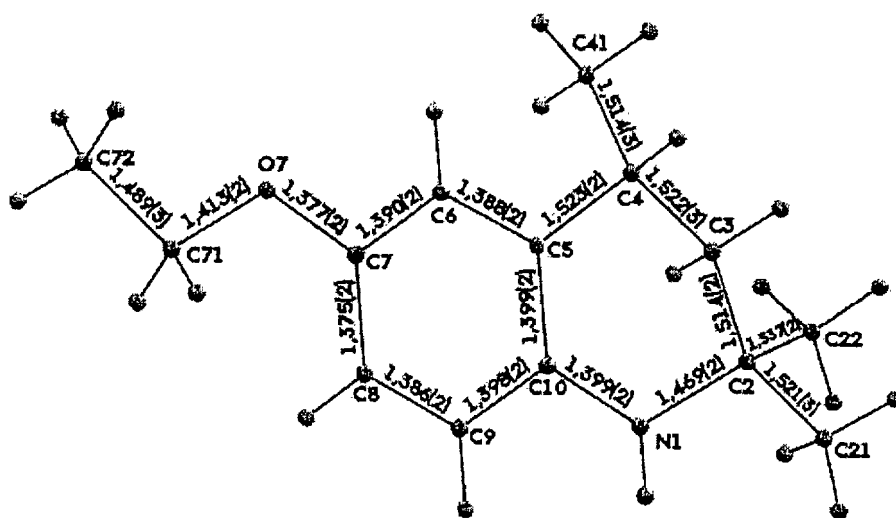


УФ спектр 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) растворитель гексан, концентрация $C = 0,05$ гр./л., толщина слоя $d = 1$ см.

Фиг. 8

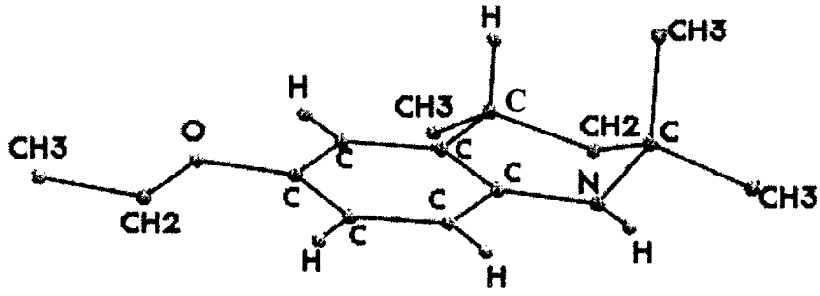


Фиг. 9

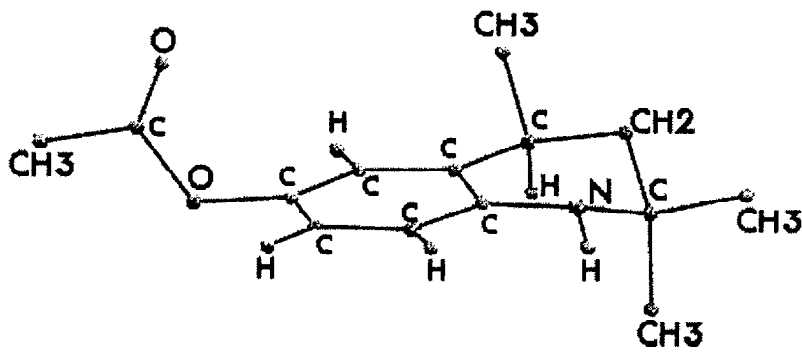


Структура 6-этокси-2,2,4-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохинолина (I) с основными межатомными расстояниями.

Фиг. 10

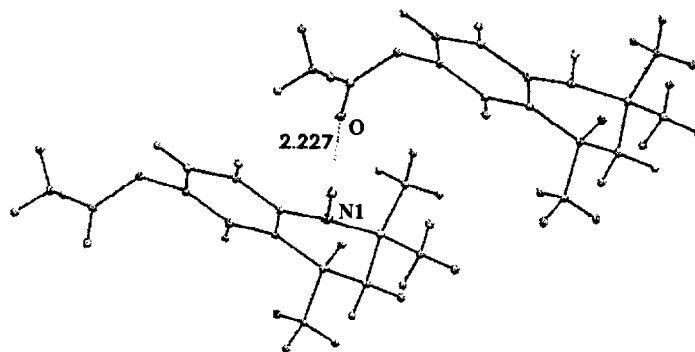
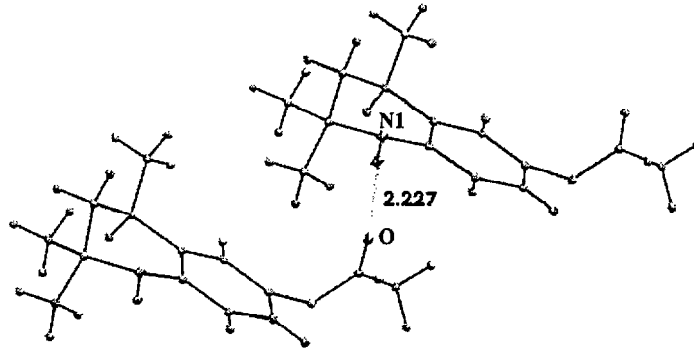


(I)



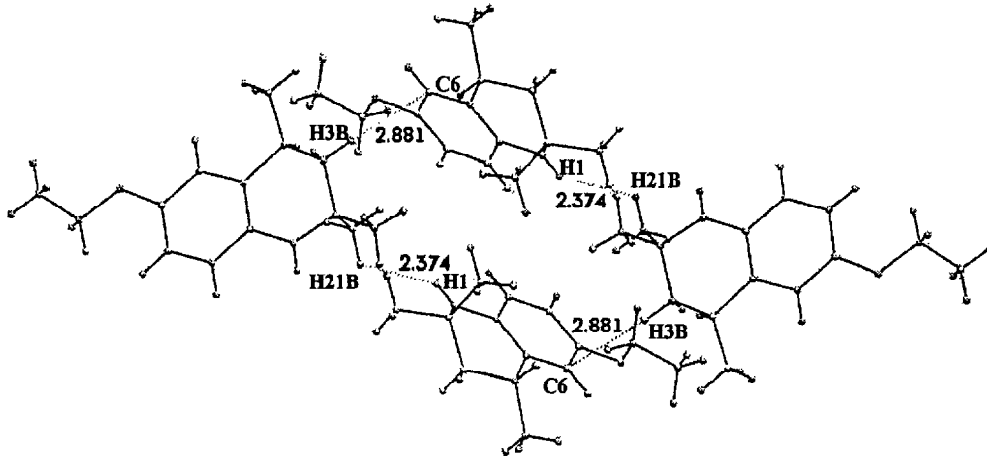
(VIII)

Фиг. 11



(VIII)

Фиг. 12



Фиг. 13

(I)