

И. Б. Абдрахманов (д.х.н., проф., гл.н.с.)¹, М. С. Лузина (ст. преп.)²,
В. М. Шарафутдинов (к.х.н., с.н.с.)², А. С. Минибаев (магистрант)²

АМИНО-ПЕРЕГРУППИРОВКА КЛЯЙЗЕНА N-(1-МЕТИЛ-2-БУТЕНИЛ)АНИЛИНА, КАТАЛИЗИРУЕМАЯ НЕОРГАНИЧЕСКИМИ КИСЛОТАМИ

¹ Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,
лаборатория фармакофорных циклических систем

450076, г. Уфа, пр. Октября, 71; e-mail: chemhet@anrb.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет, филиал в г. Стерлитамаке,
кафедра общей химической технологии

453118, г. Стерлитамак, пр. Октября, 2; e-mail: aidarminibaev@mail.ru

I. B. Abdrakhmanov¹, M. S. Luzina², V. M. Sharafutdinov², A. S. Minibaev²

MINERAL ACID-CATALYZED N-(1-METHYL-2-BUTENYL)ANILINE AMINO-CLAISEN REARRANGEMENT

¹ Ufa Institute of Chemistry of Ufa Federal Research Centre of RAS
71, Prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; e-mail: chemhet@anrb.ru

² Ufa State Petroleum Technological University
2, Prospekt Oktyabrya Str., 453118, Sterlitamak, Russia; e-mail: aidarminibaev@mail.ru

Исследована аминок-перегруппировка Кляйзена N-(1-метил-2-бутенил)анилина в среде водных растворов неорганических кислот. Установлено, что в серной или соляной кислотах с концентрацией 0.2–1.0 моль/л образуется смесь *орто*- и *пара*-замещенных продуктов со значительным преобладанием *орто*-изомера. С реакцией перегруппировки конкурирует отщепление пентенильного радикала от молекулы субстрата с образованием анилина и пиперилена. Все три реакции протекают по параллельной схеме, *орто-пара*-взаимопревращение в ходе процесса не наблюдается.

Ключевые слова: аминок-перегруппировка Кляйзена; N-(1-метил-2-бутенил)анилин; *орто*- и *пара*-(1-метил-2-бутенил)анилины; серная кислота; соляная кислота.

В настоящее время перегруппировка Кляйзена в ряду N-аллилариламинов изучена достаточно подробно. Регулярно публикуются обзорные статьи^{1–4}, изданы монографии, посвященные теоретическим и практическим аспектам данной реакции^{5,6}. Установлено, что, вопреки расхожему мнению, этот процесс протекает по синхронному 3,3-сигматропному механизму с образованием исключительно *орто*-замещенных изомеров исходных N-алкенила-

N-(1-methyl-2-butenyl)aniline amino-Claisen rearrangement in inorganic acid aqueous solutions media was examined. It was found that significant *ortho*-isomer dominated mixed *ortho*- and *para*-compound products is produced in sulfuric and hydrochloric acids 0.2–1 mol/l concentration. Pentenyl radical removal from substrate molecule to form aniline and piperylene competes with rearrangement reaction. All three reactions go in parallel, *ortho-para*-interconversion in process is hardly in evidence.

Key words: amino-Claisen rearrangement; hydrochloric acid; N-(1-methyl-2-butenyl)aniline; *ortho*- and *para*-(1-methyl-2-butenyl)anilines; sulfuric acid.

риламинов, перегруппировка некоторых N-аллилариламинов может осуществляться и по более сложному механизму. Особый интерес представляет N-(1-метил-2-бутенил)анилин, содержащий электронодонорные метильные заместители в α - и γ -положениях аллильного радикала. В продуктах его перегруппировки обнаружены как *орто*-, так и *пара*- и 2,6-ди-(1-метил-2-бутенил)анилины. Кинетические исследования и квантово-химические расчеты показывают, что перегруппировка Кляйзена N-(1-метил-

Дата поступления 09.09.21

2-бутенил)анилина может протекать как внутри-молекулярно через шестичленное креслообразное переходное состояние, так и через механизм отщепления-присоединения ⁶.

Амино-перегруппировку Кляйзена N-(1-метил-2-бутенил)анилина можно осуществить термически при температурах 250–300 °С. Константы скоростей перегруппировки и элиминирования при 280 °С относятся как 1.39:1, т.е. значительная часть субстрата разлагается на исходные компоненты. Поэтому более предпочтительным является каталитический вариант перегруппировки. Реакция катализируется кислотами Льюиса, катионитами или гидрохлоридами ароматических аминов. В зависимости от природы катализатора и растворителя образуются или исключительно *орто*-, или смесь *орто*- и *пара*-замещенных изомеров. Применение кислых органических катализаторов (КУ-2-8, *пара*-толуолсульфокислота) направляет перегруппировку исключительно в *орто*-положение. В присутствии эквимольных количеств ZnCl₂ содержание *пара*-изомера составляет 34.8%, а при применении в качестве катализатора AlCl₃ оно достигает 54.5% ⁷.

Высокая эффективность минеральных кислот, как катализаторов амино-перегруппировки Кляйзена, показана в работе ⁸. Установлено, что N-метил(2-пропенил)анилины **1**, **2** в условиях кислотного катализа (1N H₂SO₄) при 105–125 °С изомеризуются с образованием 2- и 4-бутенилзамещенных анилинов **3–7**, причем у *орто*-изомеров наблюдается инверсия аллильного радикала (схема 1).

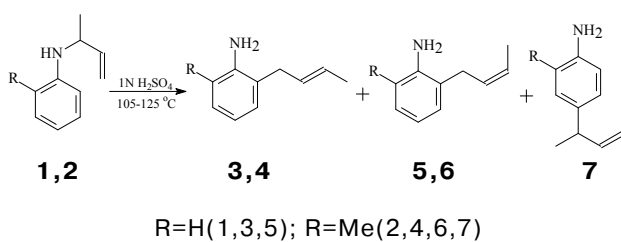


Схема 1

Образование незначительного количества *пара*-изомера **7** с неинвертированной цепью авторы объясняют протеканием двух последовательных 3,3-сигматропных реакций (схема 2).

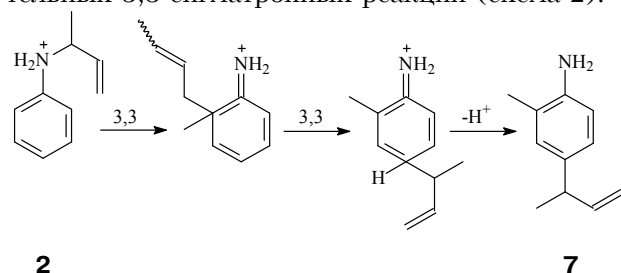


Схема 2

Перегруппировка N-(1,1-диметил-2-пропенил)анилина **8** в присутствии 2N H₂SO₄ протекает уже при 50–70 °С и приводит, наряду с ожидаемым 2-(3-метил-2-бутенил)анилином **9**, к его гидратированной форме **10** (схема 3).

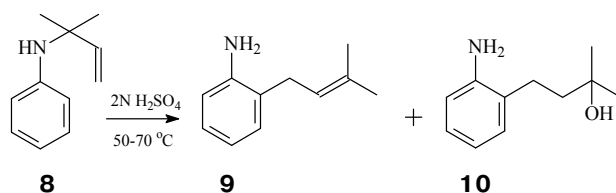


Схема 3

В настоящей работе нами исследована амино-перегруппировка Кляйзена N-(1-метил-2-бутенил)анилина **11** под каталитическим действием неорганических кислот. Предварительными опытами установлено, что при высоких концентрациях кислоты начинают протекать побочные реакции гидратации по двойной связи. При концентрациях H₂SO₄ 0.5 моль/л и ниже удалось подавить протекание побочных процессов. С перегруппировкой **11** конкурирует реакция отщепления пентенильного радикала с образованием анилина и пиперилена (схема 4).

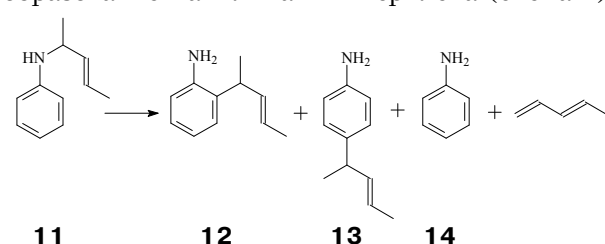


Схема 4

На рис. 1, 2 приведены кривые расходования **11** и накопления продуктов реакции **12–14** при 100 °С.

Полное превращение **11** при катализе с помощью 0.1M H₂SO₄ достигается за 8 ч. Реакционная смесь состоит из 75% *орто*-изомера **12**, около 10% *пара*-продукта **13** и примерно такого же количества анилина.

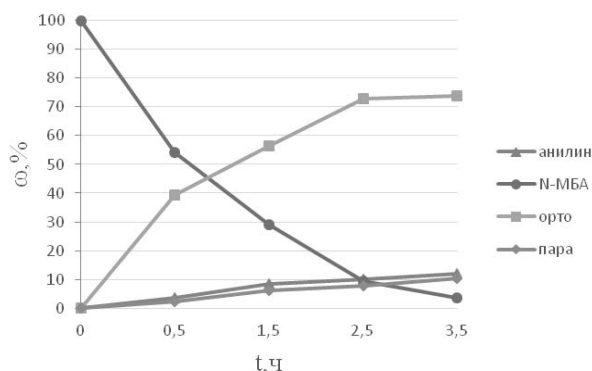


Рис. 1. Кривые расходования **11** и накопления **12–14**: T=100 °С, [H₂SO₄]=0.1 моль/л

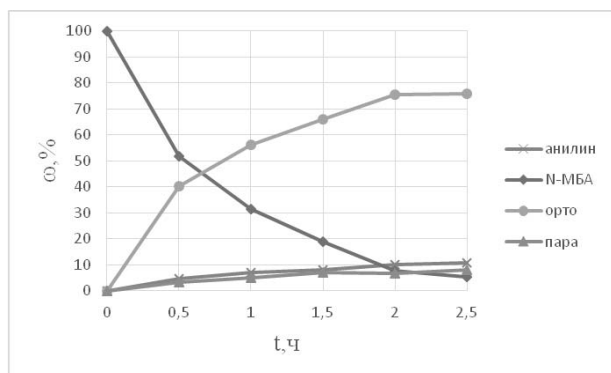


Рис. 2. Кривые расходования **11** и накопления **12-14**: $T=100\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\text{H}_2\text{SO}_4]=0.5\text{ моль/л}$

Дальнейшее нагревание реакционной смеси не приводит к изменению соотношения продуктов реакции. Отсюда следует, что все три продукта образуются в результате параллельных реакций. Вероятно, *пара*-продукт **13** образуется в результате атаки бензольного ядра молекулы анилина пентенильным карбокатионом, образующимся на первой стадии реакции (схема 5).

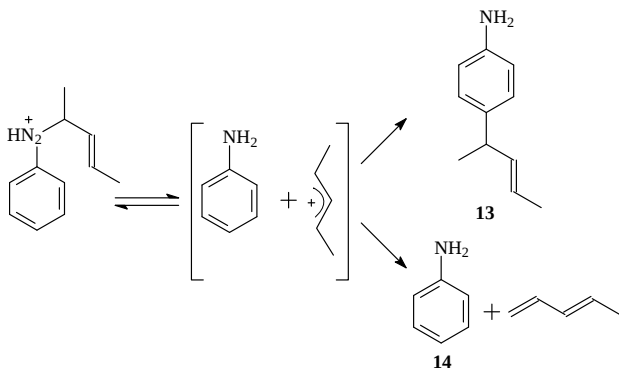


Схема 5

При катализе соляной кислотой получены аналогичные результаты (рис. 3).

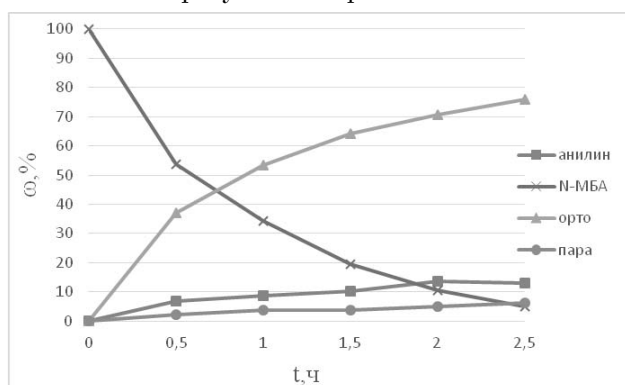


Рис. 3. Кривые расходования **11** и накопления **12-14**: $T=100\text{ }^{\circ}\text{C}$, $[\text{HCl}]=1\text{ моль/л}$

Продукты перегруппировки **12** и **13** были разделены перегонкой в вакууме с последующим хроматографированием промежуточных фракций на колонке с Al_2O_3 и идентифициро-

ваны спектральными методами. В ИК-спектрах обоих соединений присутствуют полосы поглощения первичной аминогруппы в области $3380\text{--}3450\text{ см}^{-1}$. В спектре ЯМР ^1H соединения **12** сигналы двух метильных групп проявляются в виде дублетов при 1.22 и 1.82 м.д. Протону метиновой группы соответствует мультиплетный сигнал при 3.20 м.д., протонам при двойной связи — 5.35 м.д. Протоны ароматического ядра дают достаточно сложный сигнал в области 6.60 м.д., характерный для *орто*-расположения заместителей. У *пара*-изомера **13** протоны кольца проявляются в виде двух дублетов при 6.30 и 6.82 м.д. В остальной части его спектр практически идентичен спектру соединения **12**. Спектр ЯМР ^{13}C амина **12** состоит из 6 сигналов ароматического ядра, что свидетельствует о несимметричном расположении заместителей. В соединении **13** заместители расположены симметрично, вследствие этого в его спектре наблюдаются только 4 сигнала в области, где резонируют атомы бензольного ядра.

Химический сдвиг сигнала метильной группы у двойной связи в область слабого поля (18-20 м.д.) характерен для *транс*-расположения заместителей. Это подтверждается и ИК-спектрами: у обоих соединений **12**, **13** обнаруживается сильная полоса поглощения при 980 см^{-1} .

Таким образом, при аминокатализе перегруппировки Кляйзена N-(1-метил-2-бутенил)анилина, катализируемой минеральными кислотами, протекают параллельные реакции, приводящие к образованию смеси *орто*-, *пара*-изомеров и анилина. Образование *пара*-замещенного продукта происходит по механизму отщепления-присоединения пентенильного карбокатиона.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе «Bruker AM 300» с рабочей частотой 300.13 и 75.47 МГц соответственно. ИК-спектры сняты на приборе UR-20. Хроматографический анализ проводили на хроматографе Цвет-500, детектор по теплопроводности, колонка $2700\times 3\text{ мм}$, SE-30 на хроматоне N-AW-DMCS, газ-носитель — гелий.

Исходный амин **11** синтезировали по известной методике, физико-химические характеристики соответствуют литературным данным ⁹.

Методика перегруппировки 11 в среде минеральных кислот. В 100 мл раствора серной или соляной кислот определенной концентрации добавляли 3.2 г (0.02 моль) амина **11**,

доводили до слабого кипения и кипятили в течение 3-4 ч. Через определенные промежутки времени отбирали пробы по 15 мл, нейтрализовали 1N раствором NaOH и экстрагировали CHCl_3 . Растворитель упаривали, остаток анализировали на хроматографе. Для препаративных целей брали 16.1 г (0.1 моль) соединения 11, кипятили в 300 мл 0.1M раствора H_2SO_4 в течение 8 ч. После охлаждения нейтрализовали раствором NaOH, органический слой отделяли, сушили KOH. Перегонкой в вакууме и хроматографированием промежуточных фракций на колонке с Al_2O_3 получили:

а) 10.3 г (64%) соединения **12**, $T_{\text{кип}} = 104-105$ °C (2 мм рт. ст.). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3440, 3360 (NH_2); 980 (*транс*- $\text{HC}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.22 (д, 3H, CH_3);

1.82 (д, 3H, CH_3); 3.20 (м, 1H, CH); 3.42 (с, 2H, NH_2); 5.35 (м, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$); 6.60 (м, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 143.7 (с, C1); 135.0 (д, C3'); 128.8 (с, C2); 126.3 (с, C3); 126.3 (д, C4'); 123.3 (д, C5); 118.3 (д, C4); 115.6 (д, C6); 37.0 (д, C2'); 19.46 (кв, C1'); 17.91 (кв, C5').

б) 1.45 г (9%) соединения **13**, $T_{\text{кип}} = 108-110$ °C (2 мм рт. ст.). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3450, 3360 (NH_2), 980 (*транс*- $\text{HC}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.33 (д, 3H, CH_3); 1.55 (д, 3H, CH_3); 3.14 (кв, 1H, CH); 3.25 (с, 2H, NH_2); 5.30 (м, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$); 6.30 (д, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 144.1 (с, C1); 136.4 (д, C3'); 134.9 (с, C4); 127.0 (д, C3, 5); 121.9 (д, C4'); 114,4 (д, C2, 6); 41.3 (д, C2'); 21.33 (кв, C1'); 17.49 (кв, C5').

Литература

1. Lutz R.P. Cope and Claisen Rearrangement // Chem. Rev.— 1984.— V.84, №3.— Pp.205-247.
2. Пржевальский М.М., Грандберг И.И. Аза-Переупривка Коупа в органическом синтезе // Успехи химии.— 1987.— Т. 56, №5.— С.814-844.
3. Castro A. M. M. Claisen Rearrangement Over the Past Nine Decades // Chem. Rev.— 2004.— V.104, №6.— Pp.2939-3002.
4. Majumdar K.C., Bhattacharyya T., Chattopadhyay B., Sinha B. Recent Advances in the Aza-Claisen Rearrangement // Synthesis.— 2009.— №13.— Pp.2117-2142.
5. Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г., Шарафутдинов В. М. Переупривка Кляйзена в ряду ароматических аминов.— Уфа: Гилем, 2014.— 168 с.
6. Абдрахманов И. Б., Гимадиева А. Р., Мустафин А. Г., Шарафутдинов В. М. Амино-переупривка Кляйзена и превращения *орто*-алкенилариламинов.— М: Наука, 2020.— 256 с.
7. Хуснитдинов Р. Н., Хазипова А. Н., Хуснитдинов К. Р., Кутепов Б. И., Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г. Переупривка Кляйзена N-(1'-метил-2'-бутенил)анилина в присутствии различных катализаторов // Баш. хим. ж.— 2014.— Т.21, №1.— С.87-91.
8. Jolidon S., Hansen H.-J. Untersuchungen uber aromatische Amino-Claisen-Umlagerungen // Helv. Chim. Acta.— 1977.— V.60.— Pp.978-1032.
9. Абдрахманов И. Б., Шарафутдинов В. М., Джемилев У. М., Тальвинский Е. В., Сагитдинов И. А., Толстиков Г. А. Синтез N-замещенных непредельных аминов // ЖПХ.— 1982.— Т.55, №9.— С.2121-2123.

References

1. Lutz R.P. [Cope and Claisen Rearrangement]. Chem. Rev., 1984, vol.84, no.3, pp.205-247.
2. Przheval'skii N.M., Grandberg I.I. [The Cope Aza-Rearrangement In Organic Synthesis]. Russian Chemical Reviews, 1987, vol.56, no.5, pp.477-491.
3. Castro A.M.M. [Claisen Rearrangement Over the Past Nine Decades]. Chem. Rev., 2004, vol.104, no.6, pp.2939-3002.
4. Majumdar K.C., Bhattacharyya T., Chattopadhyay B., Sinha B. [Recent Advances in the Aza-Claisen Rearrangement]. Synthesis, 2009, no.13, pp.2117-2142.
5. Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G., Sharafutdinov V. M. *Peregruppirovka Claisena v ryadu aromaticeskikh aminov* [Claisen rearrangement in aromatic amines series]. Ufa, Gilem Publ., 2014, 168 p.
6. Abdrakhmanov I. B., Gimadiev A. R., Mustafin A. G., Sharafutdinov V. M. *Amino-peregruppirovka Claisena i prevrascheniya orto-alkenilarilaminov* [Amino-Claisen rearrangement and *ortho*-alkenylaryl amines transformation]. Moscow, Nauka Publ., 2020, 256 p.
7. Khusnitdinov R. N., Khazipova A. N., Khusnitdinov K. R., Kutepov B. I., Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G. *Peregruppirovka Claisena N-(1'-metil-2'-butenil) anilina v prisutstvii razlichnikh katalizatorov* [Amino-Claisen rearrangement of N-(1'-methyl-2'-buthenyl)aniline at the presence of different catalysts]. Bashkirskii khimicheskii zhurnal [Bashkir Chemical Journal], 2014, vol.21, no.1, pp.87-91.
8. Jolidon S., Hansen H.-J. Untersuchungen uber aromatische Amino-Claisen-Umlagerungen [Aromatic amino-claisen rearrangements investigations]. Helv. Chim. Acta., 1977, vol.60, pp.978-1032.
9. Abdrakhmanov I. B., Sharafutdinov V. M., Dzhemilev U. M., Talvinsky E. V., Sagitdinov I. A., Tolstikov G. A. *Sintez N-zameschennikh nepredelnikh aminov* [N-substituted unsaturated amines synthesis]. Zhurnal prikladnoi khimii [Russian Journal of Applied Chemistry], 1982, vol.55, no.9, pp.2121-2123.