

УДК 547.577 + 547.233

О РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ 2-ГИДРОКСИАЦЕТОФЕНОНОВ ПРИ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИИ ПО МАННИХУ

С.А.Сардарова, *М.М.Агамалиева, *А.М.Пашаджанов

*Институт Химии Присадок им. академика А.М.Кулиева
AZ-1029, Баку, Бейюкшорское шоссе, кв-л 2062*

**Институт Катализа и Неорганической Химии им. академика М.Ф.Нагиева
AZ-1143, пр.Г.Джавида 113; e-mail: agamaliyevam.32@gmail.com*

Проведено аминотетилирование 2-гидроксиацетофенонов первичными и вторичными аминами в присутствии формальдегида. Установлено, что 2-гидроксиацетофеноны с первичными алифатическими и ароматическими аминами не аминотетилируются. Со вторичными аминами реакция протекает по фенольной функции в о-положение к гидроксильной группе и с незначительным образованием продукта п-замещения. Состав и строение синтезированных соединений установлены на основании данных элементного анализа и спектров ПМР.

Ключевые слова: 2-гидроксиацетофеноны, реакция Манниха, аминотетилирование, ароматические и алифатические амины, формальдегид.

Известно, что соединения, функциональные группы которых участвуют в образовании внутримолекулярной водородной связи (ВВС), отличаются по свойствам от изомерных им соединений, в которых ВВС по стерическим причинам образоваться не может [1,2]. Так, кислотность 2-гидроксиацетофенона ($pK_a=10.30$) понижена по сравнению с 4-гидроксиацетофеноном ($pK_a=8.05$), а 2-

гидроксиацетофенон и его замещенные, подобно другим хелатированным фенолам, не алкилируются диазометаном [2-3].

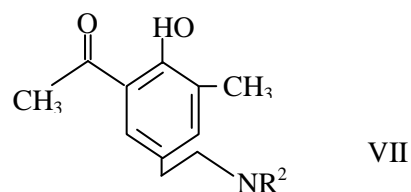
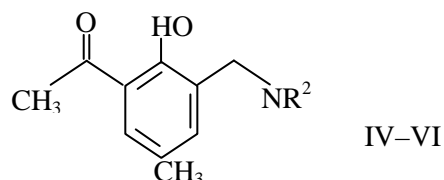
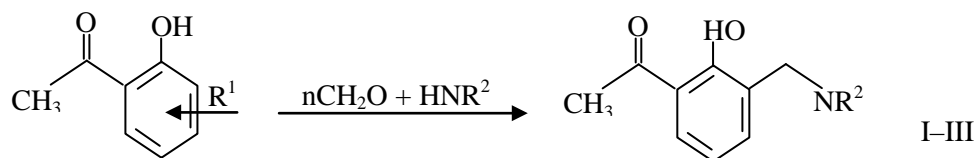
В продолжение исследований по аминотетилированию бифункциональных в условиях реакции Манниха гидроксиарилметилкетонов [4,5], проведена конденсация 2-гидроксиацетофенона и его замещенных с первичными и вторичными аминами в присутствии формальдегида.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Попытки аминотетилировать 2-гидроксиацетофенон и его замещенные первичными алифатическими и ароматическими аминами оказались безуспешными. В отличие от их 4-гидроксиизомеров [5], независимо от условий проводимых реакций, во всех случаях наблюдался количественный возврат исходных 2-гидроксиацетофенонов и образование мономерных 1,3,5-триарилсимм-гексагидротриазинов с аромати-

ческими аминами и полимерных – с алифатическими аминами – аддуктов с формальдегидом [6].

При проведении аминотетилирования 2-гидроксиацетофенона и его замещенных свободными вторичными аминами установлено, что реакция протекает только в жестких условиях: в отсутствии растворителя и нагреве до 80°C в течение 5 часов.



где $R^1 = H, CH_3$;
 NR^2 : диметиламино (I, IV);
 – пиперидино (II, V, VII);
 - морфолино (III, VI)

Выходы продуктов реакции составили: I-III – 34-42%, IV-VI – 47-51%, VII – 7%.

Остаток представлял собой смесь из непрореагировавших 2-гидроксиацетофенонов и аддуктов формальдегида с вторичными аминами – нереакционноспособными в данном случае метилен-бис-аминов [7].

Состав и строение синтезированных соединений (I-VII) установлены на основании данных элементного и спектрального (ПМР) методов анализа. Данные спектров ПМР: синглеты при 2.48-2.54 м.д. и 3.32-3.72 м.д. характеризующие протоны ацетильной и

$CH_3 - \overset{O}{\parallel} C -$ метиленовой $Ag - CH_2 - N <$ групп (I-VII), соответственно, структура

мультиплетов в интервале 6.0-7.4 м.д., отвечающая трем протонам 1,2,3-замещенного бензольного кольца (I-III), синглетные сигналы двух изолированных (H^4 и H^6) протонов 1,2,3,5-замещенного кольца (IV-VI) при 7.38-7.46 м.д., два дуплета при 6.26 и 6.52 м.д., соответствующие протонам (H^4 и H^6) 1,2,3,5-замещенного кольца (VII), а также наличие в слабых полях при 11.24-11.52 м.д. синглетного сигнала гидроксильной группы $OH \dots O=C - CH_3$, не меняющий своего положения при разбавлении, свидетельствовали о том, что замещение происходило по фенольной функции в о-положение по отношению к гидроксильной группе (I-VI), а при занятом о-положении – в п-положение (VII).

Характеристики синтезированных соединений приведены в таблице.

Физико-химические характеристики соединений I-VII

Соединение	Выход, %	$T_{\text{кпл.}}^{\circ\text{C/Рмм}}$ $T_{\text{пл.}}^{\circ\text{C}}$ (раств.)	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
			С	Н	N		С	Н	N
I	34	126 (сп)	68.60	8.101	7.42	$C_{11}H_{15}NO_2$	68.36	7.84	7.25
II	42	148-150 (сп)	72.99	8.05	5.96	$C_{14}H_{19}NO_2$	72.06	8.22	6.00
III	37	151-153 (сп)	63.56	7.19	6.21	$C_{13}H_{17}NO_3$	66.36	7.30	5.95
IV*	47	74/05	69.72	8.12	6.60	$C_{12}H_{17}NO_2$	69.53	8.28	6.76
V	50	28 (сп)	72.99	8.57	5.57	$C_{15}H_{21}NO_2$	72.83	8.38	5.66
VI*	51	110/0.4	67.58	7.51	5.74	$C_{14}H_{19}NO$	67.44	7.70	5.62
VII	7	217 (разл)	73.10	8.77	5.79	$C_{15}H_{21}NO_2$	72.83	8.37	5.66

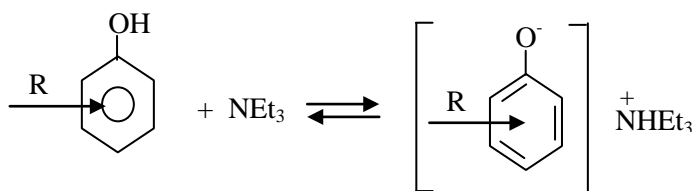
Для I-III приведены $T_{\text{пл.}}$ хлоргидратов.

* $d_4^{20} - 1.080$, $n_D^{20} - 1.5422$ MR_D Н/В 59.64/59.43

** $d_4^{20} - 1.1363$, $n_D^{20} - 1.8417$ MR_D Н/В 69.07/68.3

Нами проведена сравнительная оценка подвижности атома водорода гидроксильной группы в 2- и 4-гидроксиацетофенонах определением их

степени ионизации в модельной системе гидроксиацетофенон-триэтиламин (1:1) с использованием ПМР спектроскопии по методике, описанной в [8]:



$R = 2 - COCH_3$; $4 - COCH_3$

Было установлено, что в состоянии равновесия только 45% 2-гидроксиацетофенона находилось в ионизированной форме, тогда как этот показатель для 4-гидроксиацетофенона составил 92%.

Необходимым условием осуществления реакции аминотилирования гидроксиариллов является образование промежуточного комплекса за счет взаимодействия атома водорода гидроксильной группы с атомом азота аминотилирующего агента [9]. Очевидно, что в данном случае

образование подобного комплекса оказалось затруднено, что и привело к уменьшению выхода продуктов аминотилирования вторичными аминами и отсутствию таковых с первичными аминами.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что решающим фактором, повлиявшим на реакционную способность исследованных 2-гидроксиацетофенонов явилась вовлеченность гидроксильной группы в ВВС.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Чистота синтезированных соединений определена методом парофазной хроматографии на хроматографе Цвет-4.

Структура установлена методом ПМР-спектроскопии на спектрометре 'Varian' (H 60 Мгц) и "Tesla" (H 80 Мгц) в растворе CCl₄, внутренний стандарт ГМДС.

Аминометилирование 2-гидроксиацетофенонов вторичными аминами.

К смеси 0.1 М 2-гидроксиацетофенона и 0.1 М соответствующего вторичного амина добавили 0,1 М 37%-го формальдегида. Смесь перемешивали при 20⁰С 1 час и ещё 4 часа при 80⁰С. Затем в

реакционную смесь добавляли эфир и экстрагировали органическую часть. Эфирный слой отделяли, промывали водой и высушивали над безводным Na₂SO₄. Через эфирный раствор пропускали осушенный газообразный HCl. Выделившийся твердый продукт отфильтровывали и обрабатывали раствором Na₂CO₃. Целевой продукт выделяли перегонкой в вакууме (IV-VI), либо вновь переводили в хлоргидрат, очищали его перекристаллизацией из спирта, определяли T_{пл.}, затем обработкой Na₂CO₃ переводили в основание (I-III, VII) и анализировали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Билобров В.М. Водородная связь и внутримолекулярные взаимодействия. Киев: Наукова думка, 1991, 320с.
2. Садеков И.Д., Манкин В.И., Луцкий А.Е. Внутримолекулярная водородная связь и реакционная способность органических соединений. //Усп.химии, 1970, вып. 3, с. 380-441.
3. Карпов О.Н. Корреляция констант ионизации монозамещенных фенолов с различными константами заместителей. // Хим.и хим.технол. 1978, т. 2, вып.6, с.786-792.
4. Сардарова С.А., Агамалиева М.М., Джафарова Т.Дж. К вопросу об аминометилировании гидроксиацетофенонов. // Kimya Problemleri. 2008, № 1, с. 149-151.
5. Сардарова С.А., Агамалиева М.М., Мамедов Ф.А., Джафарова Т.Дж. Аминометилирование гидроксиацетофенонов. Синтез 5,4-дигидрокси-3-(арил)-6-ацетил-2Н-1,3-бензоксазинов. //Азерб. хим. ж. 2008, № 1, с. 86-87.
6. Уокер Дж. Формальдегид М.: Госхимиздат, 1957, 608с.
7. Nobles W.Z., Potti N.D. Studies on the Mechanism of the Mannich Reaction. //J.Pharm. Science, 1968, v. 57, № 7, p. 1097-1103.
8. Маркевич М.А., Роговина С.З., Непомнящий А.И., Епиколопян Н.С. Исследование кинетики дегидрохлорирования хлоргидринов под действием триэтиламина методом ЯМР. ДАН, 1978, т. 241, № 4, с. 265-268.
9. Миронов С.Г., Фарберов М.И. Современные представления о механизме реакции Манниха. Ученые записки Ярославского технологического Инст., 1969, в. 11, с. 128-136.

REFERENCES

1. Bilobrov V.M. Hydrogen bond and intramolecular interactions. Kiev: Naukova Dumka Publ., 1991, 320c. (In Ukraine).
2. Sadekov I.D., Mankin V.I., Luckij A.E. Intramolecular hydrogen bond and reaction ability of organic compounds. *Uspehi himii – Russian Chem.Rev.* 1970, no. 3, pp. 380-441.
3. Karpov O.N. Correlation of ionization constants of mono-displaced phenols with various substitute constants. *Khimiya I Khimicheskaya Tekhnologiya - Chemistry and Chemical Technology.* 1978, vol. 2, no. 6, pp.786-792. (In Russian).

4. Sardarova S.A., Agamalieva M.M., Dzhafarova T.Dzh. On the issue of hydroxiacetone naphthene aminomethylation. *Kimya Problemleri – Chemical Problems*. 2008, no. 1, pp. 149-151. (In Azerbaijan).
5. Sardarova S.A., Agamalieva M.M., Mamedov F.A., Dzhafarova T.Dzh. Hydroxiacetone naphthene aminomethylation. Synthesis of 5,4-dihydroxy-3-(aryl)-6-acetyl-2H-1,3-benzoxazines. *Azerb. Kimya Jurnalı - Azerbaijan Chemical Journal*. 2008, no. 1, pp. 86-87.
6. Uoker J. *Formaldehyde*. Moscow: Goshimizdat Publ., 1957, 608 p. (In Russian).
7. Nobles W.Z., Potti N.D. Studies on the Mechanism of the Mannich Reaction. *J. Pharm. Science*, 1968, vol. 57, no. 7, pp. 1097-1103.
8. Markevich M.A., Rogovina S.Z., Nepomnjashhij A.I., Epikolopjan N.S. Research into kinetics of dehydrochlorination of chlorohydrins under the effect of triethylamine by NMR method. *Doklady Akademii Nauk - Doklady Chemistry*. 1978, .241, № 4, c. 265-268. (In Russian).
9. Mironov S.G., Farberov M.I. Un-to-date ideas on Mannich reaction. *Uchenye zapiski Jaroslavskogo tehnologicheskogo Inst.*, 1969, vol. 11, pp. 128-136. (In Russian).

2. ON REACTION ABILITY OF SOME 2-HIDROXYACETOPHENONES IN TERMS OF MANNICH AMINOMETHYLATION

S.A. Sardarova, *M.M. Agamalieva, *A.M. Pashajanov

*Institute of Chemistry of Additives named after Acad. A.Guliyev
Boyukshor highway, kv. 2062, Baku AZ 1029, Azerbaijan Republic; e-mail: aki05@mail.ru*

**Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry named after Acad.M.Nagiyev
H.Javid ave., 113, Baku AZ 1143, Azerbaijan Republic; e-mail: agamaliyevam.32@gmail.com*

Received 14.05.2017.

Aminomethylation of some 2-hydroxyacetophenones by primary and secondary amines in the presence of formaldehyde has been carried out. It revealed that 2-hydroxyacetophenones with primary aliphatic and aromatic amines are not aminomethylated. Also, the reaction with secondary amines proceeds by phenol function in 0-position in respect of hydroxyl group together with insignificant formation of N-displacement product. Composition and structure of synthesized connections have been established on the basis of element analysis and PMR-spectra data.

Keywords: 2-hydroxyacetophenones, Mannich reaction, aminomethylation, aliphatic and aromatic amines, formaldehyde.

2-HİDROKSİASETOFENONLARIN MANNİX AMİNOMETİLLƏŞMƏ REAKSİYASI ŞƏRAİTİNDƏ REAKSİYA QABİLİYYƏTİ HAQQINDA

S.Ə.Sərdarova, M.M.Ağamaliyeva, A.M.Paşacanova

*AMEA-nın akad.Ə.Quliyev ad. Aşqarlar İnstitutu
AZ-1029, Bakı, Böyükşor şossesi, 2062-cı məh. e-mail: aki05@mail.ru
AMEA-nın akad. M.Nağıyev adına Kataliz və Qeyri-üzvi Kimya İnstitutu
AZ 1143, Bakı, H.Cavid pr., 113; e-mail: azagamaliyevam.32@gmail.com*

2-Hidroksiasetofenonların formaldehid iştirakı ilə birli və ikili aminlərlə reaksiyası aparılıb. Müəyyən edilib ki, 2-hidroksiasetofenonlar birli alifatik və aromatik aminlərlə qarşılıqlı reaksiyaya daxil olurlar. İkili aminlərlə isə aminometilləşmə reaksiyası nəticəsində yalnız müvafiq 3-aminometiltörəmələr əmələ gəlir. Sintez edilmiş birləşmələrin tərkibi və quruluşu element analizi və NMR-spektrləri ilə təyin edilmişdir.

Açar sözlər: 2-hidroksiasetofenon, Mannix reaksiyası, aminometilləşmə reaksiyası, birli alifatik və aromatik aminlərlə, formaldehid.

Поступила в редакцию 14.05.2017.