

СВЕТЛАНА АХМЕТШАКУРОВНА ВИЗЕР

доктор химических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории химии физиологически активных соединений, Институт химических наук им. А. Б. Бектурова (Алматы, Казахстан)
s-w07@bk.ru

КАЗБЕК БЕКМАГАНБЕТОВИЧ ЕРЖАНОВ

доктор химических наук, профессор, зав. лабораторией химии физиологически активных соединений, Институт химических наук им. А. Б. Бектурова (Алматы, Казахстан)
erzhanov42@mail.ru

ВЛАДИМИР ПЕТРОВИЧ АНДРЕЕВ

доктор химических наук, профессор кафедры молекулярной биологии, биологической и органической химии эколого-биологического факультета, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
andreev@psu.karelia.ru

НОВЫЕ УСЛОВИЯ ПРОПАРГИЛИРОВАНИЯ БЕНЗОЛ-1,2-ДИАМИНА

Новый метод проведения пропаргилирования бензол-1,2-диамина в бензole в присутствии поташа и органического катализатора – йодида тетра-*n*-бутиламмония позволяет получать N-(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамин с выходом 83 %. Одновременно с выходом 7 % образуется N, N¹-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамин. Реакцию проводят при мольном соотношении реагентов бензол-1,2-диамин : пропаргилбромид : поташ : n-Bu₄NI = 1:1:0,5:0,05 в течение пяти часов. При этом выход N-(проп-2-инил)бензол-1,2-диамина повышается почти в два раза, а продолжительность проведения реакции сокращается в десять раз по сравнению с ранее описанным методом. При проведении пропаргилирования бензол-1,2-диамина в смеси ацетонитрила и этанола (2:1) при соотношении реагентов 1:2:1:0,1 образуется смесь трех аминов: симметрично замещенного N, N¹-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина, несимметрично замещенного N, N-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина и N, N, N¹-три(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина в отношении 2:1:4 с общим выходом 55 %. Образцы индивидуальных аминов выделены колоночной хроматографией на силикагеле при элюировании бензолом. Строение и состав аминов подтверждены данными масс-спектров, ЯМР ¹H, ¹³C, ИК и элементного анализа.

Ключевые слова: бензол-1,2-диамин, пропинилирование, пропаргилирование, органический катализ

Алкинильные амины, содержащие в своей структуре одну или несколько тройных связей, являются ценными химическими соединениями, поскольку проявляют разнообразное биологическое действие [5], [7], обладают полезными техническими свойствами [7], становятся уникальным строительным материалом в синтезе сложных гетероциклических соединений [9]. В то же время целевой синтез, направленный на получение моно- или диалкинильных производных с высоким выходом, является достаточно нетривиальной задачей, требующей индивидуального решения в зависимости от основности и растворимости исходного амина. Для повышения селективности синтеза низкозамещенных аминов в каждом конкретном случае химики используют различные способы проведения реакций. В качестве реакционной среды применяют оксид алюминия [1], [2], силикагель [8], метанол в присутствии эквимолярного количества ацетата натрия [3]. В. П. Андреевым с соавторами [4] было установлено, что процессом образования

продуктов моно- и диалкинилирования аминов галоидалкинами 2-пропинильного типа можно управлять, изменяя полярность растворителя. Дляmonoалкинилирования аминов, имеющих высокую основность, были использованы малополярные растворители с низкой кинетической активностью, а для реакции с низкоосновными аминами – более полярные растворители. Эти представления были использованы И. А. Баловой с соавторами [6] при N-алкинилировании о-фенилендиамина. Ими было установлено, что при проведении пропаргилирования в бензole с 46 % выходом образуется только N-пропаргил-о-фенилендиамин, а при добавлении к бензолу 15 % этанола выход продуктов пропаргилирования повышается до 71 %, но образуется смесь моно- и N, N¹-дипропаргил-о-фенилендиаминов с двукратным преобладанием первого, тогда как в ацетонитриле – смесь моно- и N, N¹-дипропаргил-о-фенилендиаминов с двукратным преобладанием второго с общим выходом 78–90 %. При этом продолжительность прове-

Характеристика продуктов пропаргилирования бензол-1,2-диамина 1–4

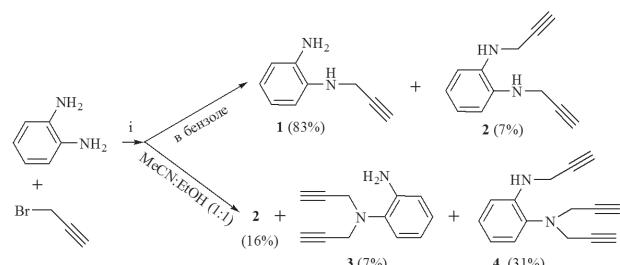
Таблица 1

Соединение	T. пл., °C	R _f *	Брутто-формула	Масс-спектр (M ⁺ +1)		Найдено, %		Вычислено, %				Полосы поглощения характеристических колебаний в ИК-спектрах, см ⁻¹			
				найдено	вычислено	C	H	≡C-H	C≡C	C ₆ H ₄	NH ₂ , NH				
1	53–54	0,33	C ₉ H ₁₀ N ₂			73,93 73,94	6,95 6,90	3323	2120	3030		3404, 3246			
2	85–87	0,71	C ₁₂ H ₁₂ N ₂	185,10723	185,10340	78,27 78,23	6,45 6,57	3295	2110	3030, 3060		3420, 3340			
3	–	0,83	C ₁₂ H ₁₂ N ₂	185,10732	185,10340	78,27 78,23	6,45 6,57	3270	2110	3060		3436, 3346, 3256,			
4	–	0,89	C ₁₅ H ₁₄ N ₂	223,12282	223,11905	81,12 81,01	6,90 6,35	3289	2115	3044, 3070		3365			

Примечание. Силуфол, бензол : этилацетат = 4:1.

дения синтезов была достаточно большой и составляла 48–72 часа.

С целью разработки селективных методов синтеза N-(проп-2-инил)- и N, N^X-ди(проп-2-ин-1-ил)бензолдиаминов для последующего изучения их свойств, в частности – нуклеофильности в реакциях комплексообразования с металлопорфиринаами, мы исследовали реакцию N-пропинилирования бензол-1,2-диамина в растворителях различной полярности (бензole и смеси ацетонитрила с этанолом) в присутствии поташа и органического катализатора тетра-n-бутиламмонийиода (ТБАИ).



i: растворитель, K₂CO₃ (1 г-экв), n-Bu₄NI (0,1 г-экв), 45–50 °C

Пропаргилирование в бензole проводили при мольном соотношении реагентов бензол-1,2-диамин : пропаргилбромид : поташ : ТБАИ = 1:1:0,5:0,05, а дипропаргилирование – в смеси ацетонитрила – этанол (2:1) при мольном соотношении тех же реагентов 1:2:1:0,1. Строение полученных веществ установлено на основании анализа данных спектров ИК, ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектров и элементного анализа. При проведении пропаргилирования в бензole в тече-

ние 5 часов образуется смесь N-(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 1 и N, N¹-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 2 с общим выходом 90 % при 12-кратном преобладании амина 1. При проведении реакции в смеси ацетонитрил : этанол (2:1) в течение того же времени образуется смесь трех аминов – симметрично замещенного N, N¹-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 2, несимметрично замещенного N, N-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 3 и N, N, N¹-три(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 4 в отношении 2:1:4 с общим выходом 55 %.

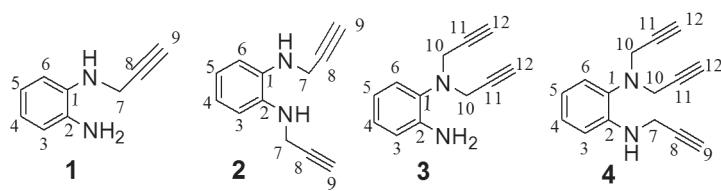
В ИК-спектрах синтезированных пропаргильных аминов 1–4, приведенных в табл. 1, присутствуют полосы поглощения средней интенсивности характеристических колебаний C-H связи, расположенной при тройной углерод-углеродной связи в области 3300 см⁻¹, слабо-интенсивные полосы тройной углерод-углеродной связи в области 2110–2120 см⁻¹, сильно-интенсивные полосы аминогрупп при 3400–3250 см⁻¹ и слабо-интенсивные от C-H связей ароматического цикла в области 3000–3100 см⁻¹ и C-H связей при sp₃-гибридизованных углеродных атомах в области 2800–2900 см⁻¹, что подтверждает введение проп-2-инильных групп в молекулу бензол-1,2-диамина.

В спектрах протонного магнитного резонанса аминов 1–4, приведенных в табл. 2, также присутствуют сигналы, характерные по химическим сдвигам, интенсивности и характеру расщепления для предполагаемых групп протонов и подтверждающие строение пропаргилированных бензол-1,2-диаминов. Это триплеты при 2,2–2,3 м. д. с константами спин-спинового

Данные спектров ЯМР ¹H пропаргилированных бензол-1,2-диаминов 1–4 в CDCl₃, δ, м. д.

Соединение	Данные спектров ЯМР ¹ H, δ, м.д.; (J, Гц)			
	≡C-H	CH ₂ C≡C	C ₆ H ₄	NH ₂ , NH
1	t 2,29 (2,3), 1H	d 3,93 (2,3), 2H	m 6,73–6,82, 4H	ш. с. 3,43, 3H
2	t 2,25 (2,3), 2H	d 3,90 (2,3), 4H	m 6,78–6,82, 2H; m 6,86–6,90, 2H	ш. с. 3,60, 2H
3	t 2,25 (2,3), 2H	d 3,89 (2,3), 4H	m 6,71–6,74, 2H; 6,95–6,99, 1H; m 7,17–7,19, 1H	ш. с. 3,96, 2H
4	t 2,23 (2,3), 1H; t 2,29 (2,3), 2H	d 3,89 (2,3), 4H; d 3,97 (2,3), 2H	m 6,76–6,79, 2H; m 7,12–7,15, 1H; m 7,24–7,26, 1H	ш. с. 4,90, 1H

Таблица 3
Данные спектров ЯМР ^{13}C пропаргилированных бензол-1,2-диаминов 1–4 в CDCl_3 , δ , м. д.



№ соед.	Тип спектра	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12
1	ϱ^1	136,27	135,26	116,73	120,20	120,58	113,16	34,05	81,52	71,81	—	—	—
	p ²	134,5	133,7	117,1	118,0	119,6	114,3	30,5	78,0	70,9	—	—	—
2	ϱ^1	136,54	136,54	113,20	120,47	120,47	113,20	34,13	81,28	71,76	—	—	—
	p ²	131,7	131,7	114,3	118,0	118,0	114,3	30,5	78,0	70,9	—	—	—
3	ϱ^1	141,97	135,88	118,18	122,30	125,80	115,30	—	—	—	40,86	79,49	72,89
	p ²	137,6	134,5	117,2	119,1	119,7	115,1	—	—	—	43,0	78,0	70,9
4	ϱ^1	142,37	136,18	111,12	126,20	122,27	117,64	33,39	81,31	71,10	41,17	79,39	73,07
	p ²	134,8	132,5	114,4	119,1	118,1	115,1	30,5	78,0	70,9	43,0	78,0	70,9

Примечание. 1 – экспериментальный спектр; 2 – спектр, рассчитанный по программе Chem Draw Ultra.

расщепления (КССР) 2,3–2,4 Гц от протона при тройной связи и дублеты около 3,9 м. д. от метиленовой группы, находящейся рядом с тройной связью, с такими же КССР. В области 6,7–7,3 м. д. расположены мультиплеты от протонов бензольного цикла и в области 3,4–5,0 м. д. – уширенные синглеты от протонов первичных и вторичных аминогрупп.

В спектрах ЯМР ^{13}C пропаргилированных аминов 1–4, приведенных в табл. 3, наблюдаются шесть резонансных сигналов от углеродных атомов бензольного цикла С-1 – С-6 в области 110–140 м. д. Сигналы от метиленовой группы пропаргильных заместителей находятся в области 34–41 м. д., причем при двух пропаргильных заместителях, находящихся у одного азотного атома, эти сигналы проявляются в более слабом поле – около 40–41 м. д., а при монопропаргильном замещении – в более сильном – около 34 м. д. Сигналы от четвертичных углеродных атомов тройной связи проявляются при 79–81 м. д., а от третичных углеродных атомов тройной связи при 71–73 м. д., то есть в характерных для них областях. Причем при дипропаргильном замещении атома азота резонансные сигналы от четвертичных углеродов тройной связи сдвигаются в более слабое поле, а для третичных – в более сильное по сравнению с соответствующими сигналами монопропаргильного заместителя.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод, что реакция пропаргилирования бензол-1,2-диамина в бензole в присутствии поташа в условиях органического катализа позволяет селективно получать N-(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамин 1 с выходом 83 %, при повышении почти в два раза выхода и сокращении в 10 раз продолжительности

проведения реакции по сравнению с ранее известным методом [6]. При проведении реакции в смеси ацетонитрила и этанола в отношении 2:1 образуется смесь трех аминов: симметрично замещенного N, N¹-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 2, несимметрично замещенного N, N¹-ди(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 3 и N, N, N¹-три(проп-2-ин-1-ил)бензол-1,2-диамина 4 в отношении 2:1:4 с общим выходом 55 %.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Общая методика проведения пропинилирования бензол-1,2-диамина. К смеси бензол-1,2-диамина, тонко растертого поташа и ТБАИ в растворителе при температуре 45–50 °С и интенсивном перемешивании добавили по каплям пропаргилбромид и реакционную смесь выдержали при этой же температуре до завершения реакции, которое определяли по исчезновению из реакционной смеси бензол-1,2-диамина или пропаргилбромида. Обычно реакция завершалась за 5 часов. Ход реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии на силикагеле. Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали несколько раз смесью бензол : гексан (1:1). Растворители отгоняли при пониженном давлении. Продукты реакции выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле при элюировании бензолом.

ИК-спектры записывали на спектрометре «Nicolet 5700» в таблетках КВг, масс-спектры – на спектрометре «SolariX-ESI-Maldi» при прямом вводе вещества, спектры ЯМР – на спектрометрах Avance-III 500 (Bruker) с рабочими частотами 500 (^1H), 125 МГц (^{13}C) и JNM-ECA 400 (Jeol) с рабочими частотами 400 (^1H), 100 МГц (^{13}C), с внутренним стандартом ГМДС (^1H).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абдулганиева С. А., Ержанов К. Б. Селективный синтез моно- и дипропаргилариламинов на оксиде алюминия // ЖОрХ. 1989. Т. 25. № 3. С. 521–524.
- Абдулганиева С. А., Ержанов К. Б. Синтез N, N-ди (2-пропинил) галогенанилинов // Известия НАН РК. Сер. химическая. 1993. № 2. С. 91–95.
- Абдулганиева С. А., Ержанов К. Б., Манчук З. Н., Лелюх М. И., Танатарова К. Т. Улучшенный метод N-пропаргилирования галогенанилинов // Известия НАН РК. Сер. химическая. 1995. № 6. С. 43–49.
- Андреев В. П., Ремизова Л. А., Утсал О. Г., Фаворская И. А. Пропаргилирование первичных и вторичных аминов // ЖОрХ. 1979. Т. 15. № 3. С. 467–471.
- Андреев В. П., Зайцев Д. О., Соболев Д. С., Визер С. А., Ержанов К. Б., Ремизова Л. А. Бактерицидные и фунгицидные свойства ацетиленовых четвертичных аммониевых солей // Химический журнал Казахстана. 2012. Специальный выпуск (№ 38). С. 46–48.
- Балова И. А., Ремизова Л. А., Пашенко В. Ю. Синтез ацетиленовых и диацетиленовых диаминов в реакции алкинилирования о-фенилендиамина // ЖОрХ. 1999. Т. 35. № 10. С. 1508–1511.
- Визер С. А. Селективный синтез моно-, дипропаргилариламинов и новые реакции на их основе // Химия природных и синтетических биологически активных соединений (строение, превращения и свойства). Труды ИХН им. А. Б. Бектурова. 2001. Т. 76. С. 92–100.
- Basudeb B., Susmita P., Ashis K. N. Highly selective N-alkylation of amines promoted on silica: an efficient and recyclable surface // Green Chem. 2009. Vol. 11. P. 1115–1120.
- Vizer S. A., Sycheva Y. S., Kurmankulov N. B., Dembitsky V. M. Acetylenes, allenes and cumulenes in the synthesis of heterocycles and the natural bioactive metabolites. Almaty, 2009. 360 p.

Vizer S. A., Institute of Chemical Sciences named after A. B. Bekturov (Almaty, Kazakhstan)
Erzhanov K. B., Institute of Chemical Sciences named after A. B. Bekturov (Almaty, Kazakhstan)
Andreev V. P., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)

NOVEL TERMS OF BENZENE-1,2-DIAMINE PROPARGYLATION

A novel method of benzene-1,2-diamine propargylation in benzene in the presence of potassium carbonate and tetra-n-butyl ammonium iodide as organic catalyst helps to produce N-(prop-2-yn-1-yl)benzene-1,2-diamine in 83 % yield. Simultaneously N,N1-di(prop-2-yn-1-yl)benzene-1,2-diamine is formed in 7 % yield. Propargylation in benzene has been carried out at molar relation of benzene-1,2-diamine reagents: propargyl bromide: potash: n-Bu4NI = 1:1:0,5:0,05. In comparison with earlier known method a yield of N-(prop-2-yn-1-yl)benzene-1,2-diamine has a double increase, the time needed to carry out the whole reaction is ten time less in comparison to the previously described method. When analogical reaction of benzene-1,2-diamine is held in a mixture of methyl cyanide and ethanol (2:1) at molar relation of reagents 1:2:1:0,1, three amines are obtained: symmetrically substituted N,N1-di(prop-2-yn-1-yl)benzene-1,2-diamine, asymmetrically substituted N,N-di(prop-2-yn-1-yl)benzene-1,2-diamine and N,N,N1-tri(prop-2-yn-1-yl)benzene-1,2-diamine in a proportion 2:1:4 in a 55 % overall yield. Column chromatography on silica by benzene elution helps to obtain samples of all individual amines. IR, NMR 1H, 13C, mass-spectra confirm their structures.
Key words: benzene-1,2-diamine, propynylation, propargylation, organic catalysis

REFERENCES

- Abdulganieva S. A., Yerzhanov K. B. Selective synthesis of mono- and dipropargylarylamines on aluminum oxide [Selectivnyy sintez mono- i dipropargilarilaminov na okside alyuminiya]. Zhurn. org. khim. 1989. Vol. 25. № 3. P. 466–469.
- Abdulganieva S. A., Yerzhanov K. B. Synthesis of N, N-di (2-propynyl) halogenanilines [Sintez N, N-di (2-propinil) galogenanilinov]. Izvestiya NAN RK. Ser. khimicheskaya. 1993. № 2. P. 91–95.
- Abdulganieva S. A., Yerzhanov K. B., Manchuk Z. N., Lelyukh M. I., Tanatarova K. T. Improved method of halogenanilines propargylation [Uluchshennyj metod N-propargilirovaniya galogenanilinov]. Izvestiya NAN RK. Ser. khimicheskaya. 1995. № 6. P. 43–49.
- Andreev V. P., Remizova L. A., Utsal' O. G., Favorskaya I. A. Propargylation of primary and secondary amines [Propargilirovaniye pervichnykh i vtorichnykh aminov]. Zhurn. org. khim. 1979. Vol. 15. № 3. P. 414–417.
- Andreev V. P., Zaytsev D. O., Sobolev D. S., Vizer S. A., Yerzhanov K. B., Remizova L. A. Bactericidal and fungicidal properties of acetylenic quaternary ammonium salts [Bakteritsidnye i fungitsidnye svoystva atsetilenovykh chetvertichnykh ammoniyevykh soley]. Khimicheskiy zhurnal Kazakhstana. 2012. Spetsial'nyy vypusk (№ 38). P. 46–48.
- Balova I. A., Remizova L. A., Pashchenko V. Yu. Synthesis of acetylenic and diacetylenic diamines in alkynylation reaction of o-phenylenediamine [Sintez atsetilenovykh i diatsetilenovykh diaminov v reaktsii alkinilirovaniya o-fenilendiama]. Zhurn. org. khim. 1999. Vol. 35. № 10. P. 1508–1511.
- Vizer S. A. Selective synthesis of mono-, dipropargyl aryl amines and novel reactions on their basis [Selectivnyy sintez mono-, dipropargilarilaminov i novye reaktsii na ikh osnove]. Khimiya prirodykh i sinteticheskikh biologicheskikh aktivnykh soedineniy (stroeniye, prevrashcheniya i svoystva). Trudy Instituta khimicheskikh nauk imeni A. B. Bekturova. 2001. Vol. 76. P. 92–100.
- Basudeb B., Susmita P., Ashis K. N. Highly selective N-alkylation of amines promoted on silica: an efficient and recyclable surface // Green Chem. 2009. Vol. 11. P. 1115–1120.
- Vizer S. A., Sycheva Y. S., Kurmankulov N. B., Dembitsky V. M. Acetylenes, allenes and cumulenes in the synthesis of heterocycles and the natural bioactive metabolites. Almaty, 2009. 360 p.