

УДК 543.233.322

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СИНТЕЗ N-АЛКЕНИЛАРИЛАМИНОВ С АЛЛИЛЬНОЙ ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ

© И. Б. Абдрахманов<sup>1</sup>, В. М. Шарафутдинов<sup>2</sup>,  
А. А. Максютова<sup>3\*</sup>, Г. Г. Кутлугильдина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Уфимский институт химии УФИЦ РАН  
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.

<sup>2</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет  
Стерлитамакский филиал  
Россия, Республика Башкортостан, 453118 г. Стерлитамак, пр. Октября, 2.

<sup>3</sup>Башкирский государственный университет  
Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

Тел.: +7 (937) 157 98 29.

\*Email: ajm-ajms@mail.ru

Предложена альтернативная схема получения N-аллилариламинов каталитической конденсацией изомасляного альдегида с ацетоном с последующим превращением промежуточного продукта (61%) избытком 2,5-ксимидина в  $\alpha,\beta$ -непредельный кетимин при нагревании (без присутствия катализатора). Максимальный выход  $\alpha,\beta$ -непредельного кетимина (58%) был достигнут при удалении воды азеотропной перегонкой с бензолом. Нагревание эквивалентного количества промежуточного продукта и 2,5-диметиланилина в среде бензола и каталитических количеств пара-толуолсульфокислоты приводило к быстрому осмолению. Дальнейшее превращение  $\alpha,\beta$ -непредельного кетимина позволило синтезировать восстановлением боргидридом натрия в водном этаноле N-(1,4-диметил-2-пентенил)-2,5-диметиланилин (81%). Синтезированный продукт был отделен от его гидрированного аналога колоночной хроматографией. Строение соединений было установлено спектральными методами и элементарным анализом.

**Ключевые слова:** изомасляный альдегид, ацетон, конденсация, N-алкенилариламины, заместители аллильного типа.

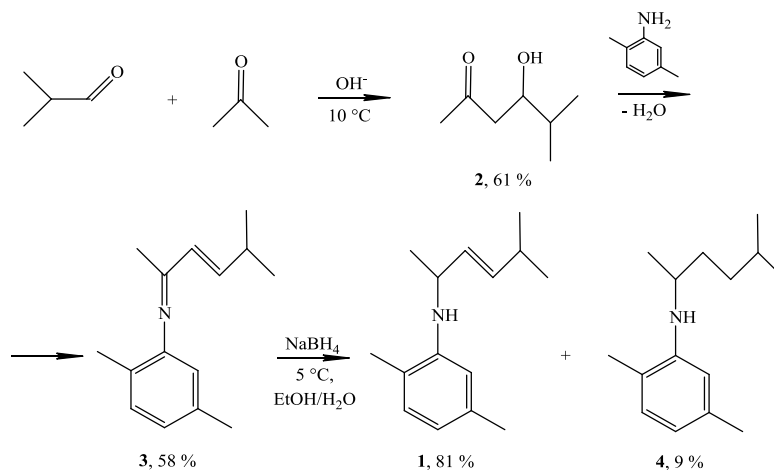
### Введение

Алкенилариламины с заместителями аллильного типа у атома азота являются ключевыми интермедиатами в синтезе замещенных в ядро ароматических аминов по реакции аминоперегруппировки Кляйзена [1–3]. Наиболее распространенный и простой метод получения N-аллиланилинов, заключающийся во взаимодействии амина с аллилгалогенидами или пара-толуолсульфоэфирами аллильных спиртов имеет существенный недостаток – он применим только к соединениям, образующим симметричный аллильный карбокатион. В

остальных случаях реакция сопровождается аллильной перегруппировкой [4–5] и приводит к смеси двух аллилараминов, в которых атом азота связан с  $\alpha$ - и  $\gamma$ -углеродными атомами аллильного радикала соответственно. Разделение столь близких изомеров является достаточно сложной задачей.

В настоящей работе нами разработана альтернативная схема синтеза N-аллилариламинов (схема 1), позволившая получить N-(1,4-диметил-2-пентенил)-2,5-диметиланилин (**1**), не содержащей примесей изомерного N-(1-изопропил-2-бутенил)-2,5-диметиланилина.

Схема 1



Конденсацией изомаляного альдегида с ацетоном в условиях основного катализа получен 4-гидрокси-5-метил-2-гексанон (**2**) с выходом 61%. Структура кетона **2** подтверждена спектральными методами. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  этого соединения сигналы протонов метильной группы, связанной с карбонильным атомом углерода, проявляются в виде синглетного сигнала при 2.08 м.д., два протона метиленовой группы неэквивалентны и подвержены спин-спиновому взаимодействию друг с другом и с протоном соседней метиновой группы. Данным протонам в спектре соответствует сложная группа сигналов в области 2.45 м.д. Также неэквивалентны метильные протоны в изопропильной группе, которые резонируют в виде двух дублетов при 0.76 м.д. ( $J = 6.7$  Гц) и 0.80 м.д. ( $J = 6.7$  Гц). Метиновые протоны при гидроксильной и изопропильной группах проявляются в виде мультиплетов при 3.69 и 1.56 м.д., соответственно, а протон гидроксильной группы в виде уширенного синглета при 3.25 м.д. Характеристическими являются сигналы ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектра карбонильного атома углерода (210.0 м.д.) и карбинального (71.9 м.д.). ИК-спектр характеризуется присутствием интенсивных полос поглощения при  $1680\text{ см}^{-1}$  и  $3450\text{ см}^{-1}$ , обусловленных наличием карбонильной и гидроксильной групп.

Нагревание кетона **2** с эквивалентным количеством 2,5-диметиланилина в присутствии каталитических количеств пара-толуолсульфокислоты в среде бензола привело к быстрому осмолению реакционной массы. Взаимодействие же кетона **2** с избытком 2,5-ксимида без катализатора при удалении воды из системы азеотропной отгонкой с бензолом дает продукт одновременной конденсации и дегидратации –  $\alpha,\beta$ -непредельный кетимин (**3**) с выходом 58%.

Соединение **3** идентифицировано спектральными методами. Наличие в ЯМР-спектре  $^1\text{H}$  двух дублетных и одного синглетного сигнала ароматических протонов при 6.80 м.д. ( $J = 7.4$  Гц), 7.07 м.д. ( $J = 7.4$  Гц) и 6.42 м.д. соответственно свидетельствует о 1,2,5-тризамещенном бензольном ядре. Группа сигналов в области 6.38 м.д. относится к протонам кратной связи. Столь существенное смещение химического сдвига в слабые поля характерно для олефинов, сопряженных с карбонильной или кетиминной группами [6–7]. Подтверждением данной структуры также является эквивалентность метильных групп изопропильного фрагмента, которые наблюдаются в виде одного дублетного сигнала интенсивностью в 6 протонов при 1.13 м.д. ( $J = 6.7$  Гц). Углеродный спектр, снятый в импульсном режиме JMOD, содержит 8 сигналов в области 119–150 м.д., из них 5 сигналов атомов углерода, связанных с нечетным числом протонов, что вполне удовлетворяет предложенной структуре. Углеродам кратной связи отнесены сигналы при 119.1 и 146.8 м.д. на основании сравнения

с величинами химических сдвигов, рассчитанных по аддитивным схемам (114.2 и 147.2 м.д.). Кетиминной группе, сопряженной с ароматическим ядром и кратной связью, соответствует сигнал углерода при 165.9 м.д. ИК-спектр также содержит характерные полосы поглощения для связей  $\text{C}=\text{N}$  ( $1650\text{ см}^{-1}$ ) и  $\text{trans-C}=\text{C}$  ( $980\text{ см}^{-1}$ ).

Восстановление азометина **3** борогидридом натрия в водном этаноле приводит к образованию двух продуктов – соединения **1** и гидрированного аналога (**4**). Целевой амин выделен колоночной хроматографией, структура установлена спектральными методами. Селективное восстановление азометиновой группы подтверждается наличием в ЯМР  $^1\text{H}$ -спектре сигналов протонов аминогруппы (3.38 м.д., уширенный синглет), метиновой группы, связанной с атомом азота (3.97 м.д., дублет квадруплетов,  $J' = J'' = 6.4$  Гц), а также кратной связи (5.39 м.д., дублет дублетов,  $J' = 6.0$  Гц,  $J'' = 15.5$  Гц и 5.63 м.д., дублет дублетов,  $J' = 6.7$  Гц,  $J'' = 15.5$  Гц). Сдвиг сигналов в более сильные поля вызван разрывом цепи сопряжения, величина КССВ характерна для протонов  $\text{trans-двойной}$  связи. Отсутствие в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигнала атома углерода азометиновой группы и наличие сигнала при 50.7 м.д. (углерод метиновой группы) и полосы поглощения  $\text{NH-группы}$  ( $3420\text{ см}^{-1}$ ) в ИК спектре также подтверждают предполагаемую структуру.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборе Bruker AM-300 с рабочей частотой 300 и 75 МГц, растворитель  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры записаны на приборе UR-20. Элементный анализ выполнен на приборе C-H-N Analyzer M-185 В. Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществляли на хроматографе Chrom-5 (детектор пламенно-ионизационный, колонка длиной 1.2 м, SE-30 на хроматоне, газ-носитель – гелий) и на пластинках Silufol UV 254 (элюент – «гексан–этилацетат»).

**4-гидрокси-5-метил-2-гексанон (2).** К смеси 14 мл (0.03 моля) 15%-ного раствора КОН в метаноле и 25.6 г (0.44 моля) ацетона прибавляли по каплям в течение 1–2 ч при охлаждении ( $10\text{--}15\text{ }^\circ\text{C}$ ) и перемешивании смесь 12.8 г (0.22 моля) ацетона и 15.8 г (0.22 моля) изомаляного альдегида. Реакционную массу перемешивали еще 1.5–2 ч при той же температуре. Смесь нейтрализовали ледяной уксусной кислотой и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Ацетон и метанол удаляли на роторном испарителе при пониженном давлении, остаток перегоняли в вакууме, получили 17.4 г (61%) соединения **2**, т. кип.  $59\text{--}62\text{ }^\circ\text{C}$  (1 мм рт. ст.). ИК спектр ( $\nu, \text{см}^{-1}$ ): 1680 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3450 ( $\text{OH}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.78 (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.7$ ); 0.80 (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.7$ ); 1.56 м (1H, CH); 2.08 с (3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.44 м (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.25 уш. с (1H, OH); 3.69 м (CHOH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 17.4, 18.0 ( $2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 30.5 (C (1)),

32.8 (C (5)), 46.8 (C (3)), 71.9 (C (4)), 210.0 (C (2)). Найдено (%): C, 64.71; H, 10.84. C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено (%): C, 64.62; H, 10.77.

**N-(2,5-диметилфенил)-5-метил-3-гексен-2-имин (3).** Смесь 7.3 г (0.06 моля) 2,5-диметиланилина и 3,5 г (0.03 моля) соединения **2** в 100 мл сухого бензола кипятили в течение 4 ч в колбе, снабженной насадкой Дина–Старка и обратным холодильником. Растворитель удалили на роторном испарителе при пониженном давлении, остаток перегоняли в вакууме. Получили 3.7 г (58%) соединения **3**, т. кип. 108–112 °C (1 мм рт. ст.). ИК спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 980 (транс-C=C), 1650 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.13  $\delta$  (6H, CH<sub>3</sub> (4'')) и CH<sub>3</sub> (5''), J = 6.7); 1.86 с (3H, CH<sub>3</sub> (1'')); 2.03 с (3H, CH<sub>3</sub> (2'')); 2.31 с (3H, CH<sub>3</sub> (5')); 2.52 м (1H, CH (4'')); 6.38 м (2H, CH=CH); 6.42 с (1H, CH (6)); 6.80  $\delta$  (1H, CH (4), J = 7.4); 7.07  $\delta$  (1H, CH (3) J = 7.4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 15.7 (C (2')), 17.1 (C (5')), 20.9 (C (1'')), 21.8 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 31.2 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 119.1 (C (2'')), 146.8 (C (3'')), 121.7, 123.7, 124.1, 135.6, 149.9 (5 C<sub>Ph</sub>), 165.9 (C=N). Найдено (%): C, 83.59; H, 9.81; N, 6.33. C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N. Вычислено (%): C, 83.72; H, 9.77; N, 6.51.

**Методика восстановления 3.** К раствору 0.50 г (2.3 ммоль) соединения **3** в 5 мл этанола при охлаждении (5 °C) и перемешивании в течение 1 ч в 2–3 приема прибавили 0.06 г (1.6 ммоль) NaBH<sub>4</sub>. Реакционную массу перемешивали при той же температуре еще 1 ч. Смесь обработали 3 мл H<sub>2</sub>O, этанол отогнали на роторном испарителе при пониженном давлении, остаток экстрагировали (3 × 3 мл) CHCl<sub>3</sub>. Органические фазы объединили, сушили над MgSO<sub>4</sub>. Растворитель выпарили при пониженном давлении. Остаток хроматографировали на колонке с SiO<sub>2</sub> (элюент – гексан-этилацетат, 20:1). Получили 0.404 г (81%) соединения **1** и 0.045 (9%) соединения **4**.

**N-(1,4-диметил-2-пентенил)-2,5-диметиланилин (1).** R<sub>f</sub> 0.46 (гексан : этилацетат = 20:1). ИК-спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 980 (транс-C=C), 3420 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.00  $\delta$  (6H, CH<sub>3</sub> (4''), CH<sub>3</sub> (5''), J = 6.7); 1.33  $\delta$  (3H, CH<sub>3</sub> (1''), J = 6.6); 2.12 с (3H, CH<sub>3</sub> (2')); 2.28 с (3H, CH<sub>3</sub>

(5')); 2.31 м (1H, CH (4'')); 3.38 уш. с (1H, CH); 3.97  $\delta$  (1H, CH (1''), J = 6.6, J = 6.0); 5.39  $\delta\delta$  (1H, CH (2''), J = 6.0, J = 15.5); 5.63  $\delta\delta$  (1H, CH (3''), J = 6.7, J = 15.5); 6.47  $\delta$  (1H, CH (4), J = 6.6); 6.50 с (1H, CH (6)); 6.94  $\delta$  (1H, CH (3), J = 6.6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 17.3, 22.5, 22.5, 22.6, 22.7 (5 CH<sub>3</sub>), 31.0 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 50.7 (C (1'')), 112.1, 117.4, 130.5, 118.8, 136.6, 145.6, (6 C<sub>Ph</sub>), 130.0 (C(2'')), 137.8 (C(3'')). Найдено (%): C, 83.12; H, 10.53; N, 6.28. C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>N. Вычислено (%): C, 82.95; H, 10.60; N, 6.45.

**N-(1,4-диметилпентил)-2,5-диметиланилин (4).** R<sub>f</sub> 0.61 (гексан : этилацетат = 20:1). ИК спектр ( $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3420 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 0.88  $\delta$  (3H, CH<sub>3</sub> (4''), J = 6.7); 1.00  $\delta$  (3H, CH<sub>3</sub> (5''), J = 6.7); 1.08 м (2H, CH<sub>2</sub> (3'')); 1.27  $\delta$  (3H, CH<sub>3</sub> (1''), J = 6.0); 1.36 м (2H, CH<sub>2</sub> (2'')); 1.65 м (1H, CH (4'')); 2.03 с (3H, CH<sub>3</sub> (2'')); 2.15 с (3H, CH<sub>3</sub> (5'')); 3.54 уш. с. (1H, NH); 3.72 м (1H, CH (1'')); 6.46 с (1H, CH (6)); 6.46 (1H, CH (3)); 6.93  $\delta$  (1H, CH (4)). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 21.3, 21.7, 21.8, 22.5, 22.8, (5 CH<sub>3</sub>); 28.3 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 35.3, 35.6 (2 CH<sub>2</sub>); 48.8 (C(1'')); 111.1, 117.1, 130.1 (C(1), C(2), C(5)); 118.8, 136.8, 145.6 (C(3), C(4), C(6)). Найдено (%): C, 83.13; H, 11.52; N, 6.57. C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>N. Вычислено (%): C, 83.19; H, 11.42; N, 6.39.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Majumdar K. C., Bhattacharyya T., Chattopadhyay B., Sinha B. Recent advances in the aza-Claisen rearrangement // *Synthesis*. 2009. No 13. P. 2117–2142.
2. Sharma P., Kaur N., Jain S. Kishore D. Amino-Claisen Rearrangement of N-Allylarylamines: A Versatile Precursor in the Palladium Catalyzed Heteroannulation to Indoles // *J. Curr. Chem. Pharm. Sc.* 2013. Vol. 3. No 1. P. 80–89.
3. Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г., Шарифутдинов В. М. Перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов. Уфа: Гилем, Башк. энцикл., 2014. 168 с.
4. Абдрахманов И. Б., Гатауллин Р. Р., Мустафин А. Г., Толстиков Г. А., Байкова И. П., Фатыхов А. А., Панасенко А. А. Каталитическая перегруппировка Кляйзена тУ-аллиланилинов // *Журн. орган. химии*. 1990. Т. 26. С. 1527–1532.
5. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций. М.: Мир. 1977. 658 с.
6. Драго Р. Физические методы в химии. Т. 1. М.: Мир, 1981. С. 422.
7. Панасенко А. А. Элементарный курс по ядерному магнитному резонансу. Кишинев. 1999. 104 с.

Поступила в редакцию 01.06.2018 г.

**ALTERNATIVE SYNTHESIS OF N-ALKENYLARYLAMINES  
WITH ALLYL DOUBLE BONDS**

© I. B. Abdrakhmanov<sup>1</sup>, V. M. Sharafutdinov<sup>2</sup>,  
A. A. Maksyutova<sup>3\*</sup>, G. G. Kutlugildina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, RAS  
71 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

<sup>2</sup>*Sterlitamak branch of Ufa State Petroleum Technological University  
2 Oktyabrya Avenue, 453118 Sterlitamak, Republic of Bashkortostan, Russia.*

<sup>3</sup>*Bashkir State University  
32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

*Phone: +7 (937) 157 98 29.*

*\*Email: ajm-ajms@mail.ru*

Alkenylarylamines with the allylic type substituents were known are crucial intermediates in the synthesis of aromatic amines substituted in the nucleus by the reaction of Claisen amino-rearrangement. The most common and easiest method of obtaining substances consisted in the interaction of an amine with allylhalides or para-sulfoesters of allyl alcohols has a significant disadvantage. This method only may be applied to compounds formed symmetric allyl carbocation. In other cases, the reaction is accompanied by allyl rearrangement and leads to mixture of two allylamines in which the nitrogen atom bounds with  $\alpha$ - and  $\gamma$ -carbon atoms of allyl radical respectively. Separation of such close isomers is a rather difficult task. In the present work, an alternative scheme of the synthesis of N-allylarylamines has been developed, which made it possible to obtain N-(1,4-dimethyl-2-pentenyl)-2,5-dimethylaniline. This obtained compound did not contain impurities of the isomeric N-(1-isopropyl-2-bythenyl)-2,5-dimethylaniline as evidenced by spectral methods. 4-hydroxy-5-methyl-2-hexanone was obtained with 61% yield by condensation of isobutyric aldehyde with acetone under base catalysis. Heating the formed ketol with an equivalent amount 2,5-dimethylaniline with the presence of para-sulfoester catalyst in benzene medium lead to fast reaction mass resinification. The interaction between ketol and 2,5-xymidine excess produced azomethine (58 %), when water was removed by azeotropic distillation with benzene without a catalyst. Finally, azomethine was recovered by sodium borohydride with forming N-(1,4-dimethyl-2-pentenyl)-2,5-dimethylaniline and its hydrogenated analogue, which was separated by column chromatography.

**Keywords:** isobutyric aldehyde, acetone, condensation, N-alkenylarylamine, allyl-type substituents.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at [bulletin\\_bsu@mail.ru](mailto:bulletin_bsu@mail.ru) if you need translation of the article.

**REFERENCES**

1. Majumdar K. C., Bhattacharyya T., Chattopadhyay B., Sinha B. *Synthesis*. 2009. No 13. Pp. 2117–2142.
2. Sharma P., Kaur N., Jain S. Kishore D. J. *Curr. Chem. Pharm. Sc.* 2013. Vol. 3. No 1. Pp. 80–89.
3. Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G., Sharafutdinov V. M. *Peregrupirovka Klyazena v ryadu aromaticheskikh aminov [Claisen rearrangement in series of aromatic amines]*. Ufa.: Gilem, Bashk. entsikl., 2014.
4. Abdrakhmanov I. B., Gataullin R. R., Mustafin A. G., Tolstikov G. A., Baikova I. P., Fatykhov A. A., Panasenko A. A. *Zhurn. organ. khimii*. 1990. Vol. 26. Pp. 1527–1532.
5. Becker G. *Vvedenie v elektronnyu teoriyu organicheskikh reaktsii [Introduction to the electronic theory of organic reactions]*. Moscow: Mir. 1977.
6. Drago R. *Fizicheskie metody v khimii*. Vol. 1 [Physical methods in chemistry. Vol. 1]. Moscow: Mir, 1981. Pp. 422.
7. Panasenko A. A. *Elementarnyi kurs po yadernomu magnitnomu rezonansu [Elementary course on nuclear magnetic resonance]*. Kishinev. 1999.

*Received 01.06.2018.*