

УДК 547.673.4

**ПРЯМОЕ ВВЕДЕНИЕ АМИНОГРУППЫ В АРОМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО.
II. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ПРЯМОГО АМИНИРОВАНИЯ
ДИГИДРОКСИАНТРАХИНОНОВ В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ***

Кулыгина З. П., Исак А. Д.

**DIRECT INTRODUCTION OF AMINOGROUPS INTO THE AROMATIC NUCLEUS
II. STUDY OF THE REACTION OF DIRECT AMINATION OF
DIHYDROXYANTHRAQUINONES IN ALKALINE MEDIUM**

Kulygina Z. P., Isak A. D.

Статья посвящена прямому введению первичной аминогруппы в гидроксипроизводные антрахинона. Это оказалось возможным при использовании в качестве аминирующего агента гидросиламина и проведения реакции в слабощелочной среде. В качестве субстратов использованы ализарин и хинизарин. Строение полученных аминов подтверждено превращением продуктов реакции в известный пурпурин, а строение 3-аминоализарина подтверждено превращением его в известное производное хинолина в условиях реакции Скраупа. Предложен механизм прямого введения аминогруппы с использованием гидросиламина в щелочной среде.

Ключевые слова: ализарин, хинизарин, 3- и 4-аминоализарин, 2-аминохинизарин, гидросиламин, аминирование, механизм.

Целесообразным способом получения ароматических аминов, с точки зрения экономики, энергетики и экологии, является прямое замещение ароматически связанного водорода аминогруппой. Это исключает промежуточное введение в ароматическое соединение галогена, сульфогруппы или нитрогруппы с последующим замещением аминогруппой. Реакция прямого аминирования изучена меньше, чем аммонолиза. Предполагается, что в щелочной среде реакция прямого аминирования протекает через стадию образования σ -аддукта. Для реакции прямого аминирования оксиантрахинонов предложен ион-радикальный механизм [1-3] и показана возможность катализа этого процесса ионами металлов переменной валентности и соединений, склонных к образованию комплексов и субстратов.

Реакции прямого введения аминогруппы в ароматическое кольцо пока мало используются в лаборатории и тем более в промышленности из-за неоднозначности ее протекания, недостаточной изученности процесса, отсутствия сведений о

механизме этой реакции, позволяющих вести целенаправленный синтез.

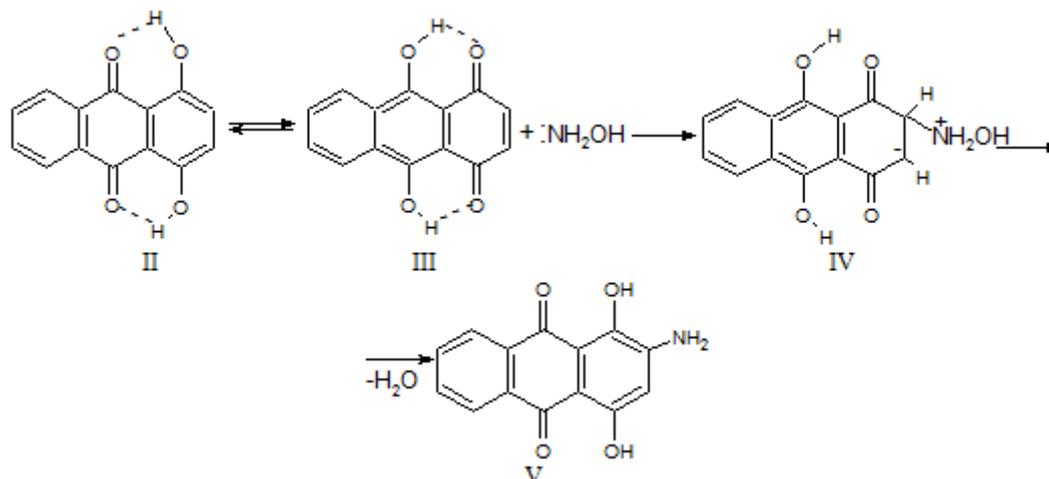
Первые попытки прямого введения аминогруппы в ароматическое ядро были сделаны Грабе и Янбертом, используя систему $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}-\text{AlCl}_3$. Однако, выход оказался всего несколько процентов на загруженный субстрат и реакция на некоторое время была забыта.

С целью изучения механизма реакции прямого аминирования в щелочной среде исследовано взаимодействие 1,2- и 1,4-дигидроксиантрахинонов (ализарин и хинизарин) в присутствии алкоголятов натрия или калия. Выбор этих реакций обусловлен тем, что они протекают с высокой скоростью уже при комнатной температуре. Это позволяет изучать их с помощью физико-химических методов.

На направление реакции прямого аминирования в антрахиноновом ряду влияние оказывает природа заместителя в ароматическом кольце. Поскольку в антрахиноне электроакцепторная группировка удалена от C-N связи ароматического кольца, то прямое аминирование в щелочной среде затруднено [4]. Так антрахинон практически не подвергается прямому аминированию даже в присутствии медных солей в качестве катализатора [5]. При наличии электроакцепторных групп в молекуле антрахинона реакция с нуклеофильными реагентами протекает с замещением этих групп, например, при взаимодействии 1-нитроантра-хинона с аммиаком образуется 1-аминоантра-хинон [4].

При действии таких нуклеофилов как гидросиламин, гидразин, мочевины на 1-нитроантрахинон, протекает восстановление NO_2 , причем удается остановить реакцию на стадии образования 1-НОН-антрахинона, что обусловлено слабыми восстановительными свойствами нуклеофилов.

В отличие от замещенных бензолов в замещенных антрахинонах наличие HO- или NH₂-групп способствует нуклеофильному замещению атомов водорода, что объясняет протекание реакции окси- или аминантрахинонов в их таутомерной форме. Дальнейшее присоединение нуклеофила протекает по аналогии с реакцией ненасыщенных

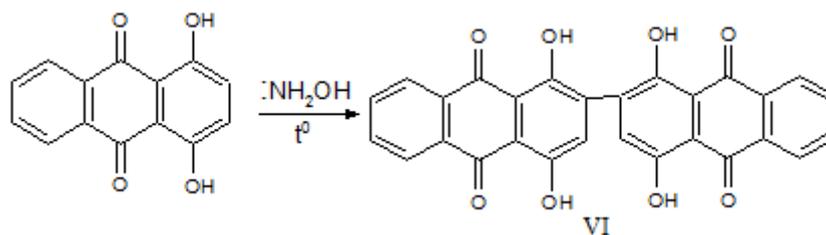


В результате взаимодействия кислородов карбонил с заместителями происходит образование хелатных циклов (II, III), которые обуславливают не только физические свойства 1,4-дизамещенных (спектральные характеристики, температуры плавления), но и реакционную способность в реакции прямого аминирования [8]. Так, (I) реагирует в водно-спиртовом растворе щелочи с гидросиламином с достаточно высокой скоростью и образует с высоким выходом 2-аминохинизарин (V).

В реакции прямого аминирования важным фактором, влияющим на направление реакции, является наличие окислителя, роль которого заключается в необходимости отрыва гидрид-иона

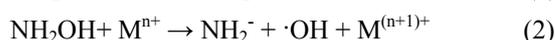
кетонів [4]. Причому, утворення таутомерної форми найбільше легко відбувається в 1,4-дизамещених антрахинонах, наприклад, в хинизарині. В роботах Докунихина і Шорьгіна [5-7] встановлено утворення сильних водородних зв'язків 1,4-заместителів з карбонільними кислородами, особливо в 1,4-діоксидантрахиноні (I).

от субстрата. В отличие от других уходящих атомов или групп гидрид-ион не способен к анионной стабилизации, не существует как кинетически независимая частица [9]. Предполагается, что отщепление гидрид-иона всегда происходит с участием акцептора электронов, которым может служить субстрат, кислород воздуха или специально вводимые окислители [9, 10]. В случае замещенных антрахинонов реакция либо протекает, либо образуются побочные продукты. Так, при нагревании (I) с гидросиламином в отсутствие окислителя в реакцию вступает до 30% субстрата с образованием 1,1',4,4'-тетраокси-2,2'-диантрахинонил (VI).



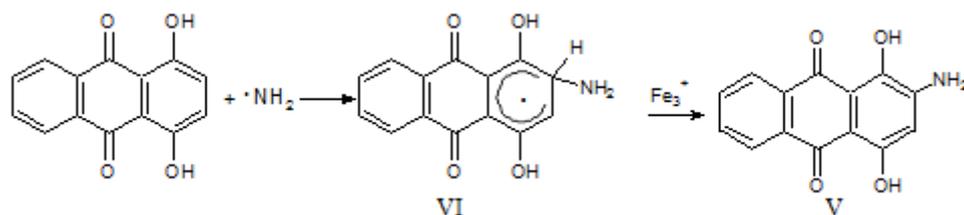
В присутствии воздуха протекает только замена атома водорода аминогруппой в положении 2 [11]. Такое различие в направлении реакции обусловлено неустойчивостью продукта присоединения аминогруппы к хинизарину – лейко-2-аминохинизарину (IV) [12]. Образование (VI), по всей вероятности, обусловлено наличием радикальных частиц субстрата, которые зафиксированы в реакции прямого аминирования (I). Существует мнение, что в большинстве случаев

реакция прямого замещения водорода протекает по двухстадийному механизму с промежуточным образованием σ-аддукта (VII) [9]. Реакция протекает в присутствии окислителей, роль которых может выполнять исходный субстрат или ионы металлов с пониженной степенью окисления, например Fe²⁺, V³⁺, Mn²⁺, Ti³⁺, Cr²⁺.



Дэвис, Эванс и Хиггинсон [13] в результате подробного исследования реакции в системе $\text{NH}_2\text{OH} - \text{Ti(III)}$ с использованием в качестве активатора восстановления соли трехвалентного титана

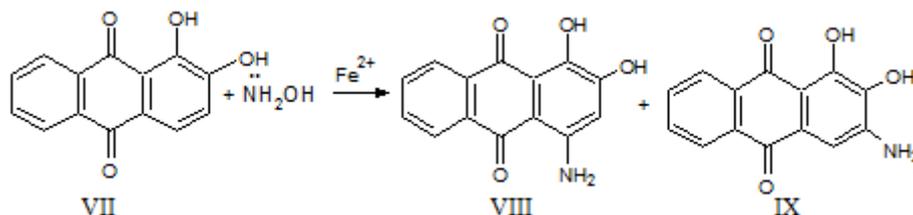
установили, что в данной системе протекает реакция (1) с образованием радикала $\cdot\text{NH}_2$ и не происходит реакция (2) с образованием радикала $\cdot\text{OH}$.



Реакция прямого замещения ароматически связанного водорода в антрахиноновом ряду может протекать и по ион-радикальному механизму [14-16]. В пользу ион-радикального механизма свидетельствует замедляющее действие пиридина на реакцию прямого аминирования оксиантрахинона гидросиламином [12], таким

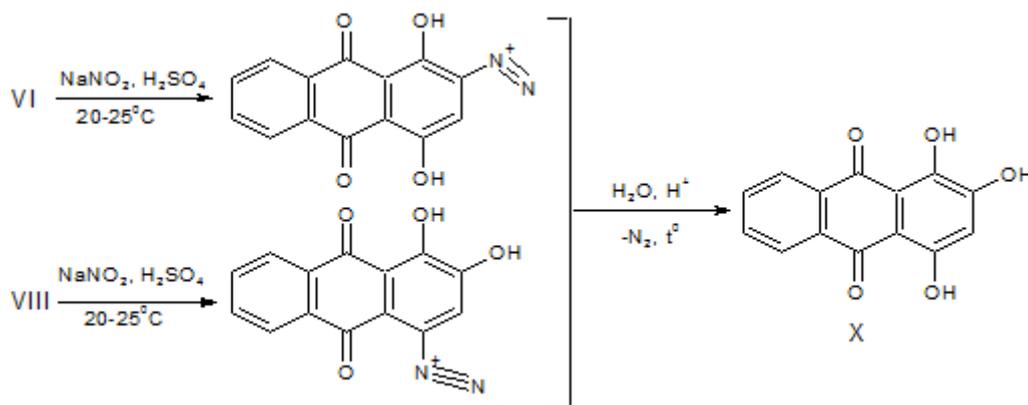
образом пиридин стабилизирует ядро и снижает его реакционную способность [17].

При взаимодействии 1,2-дигидроксиантрахинона (ализарин) (VII) в аналогичных условиях образуется 4-амино-VIII (IX) с небольшой примесью 3-амино-VIII (X).



Строение 2-аминохинизарина и 4-аминоализарина подтверждено превращением их в известный пурпурин. Полученные V и VIII растворяли в ледяной уксусной кислоте и диазотировали нитрозилсерной кислотой,

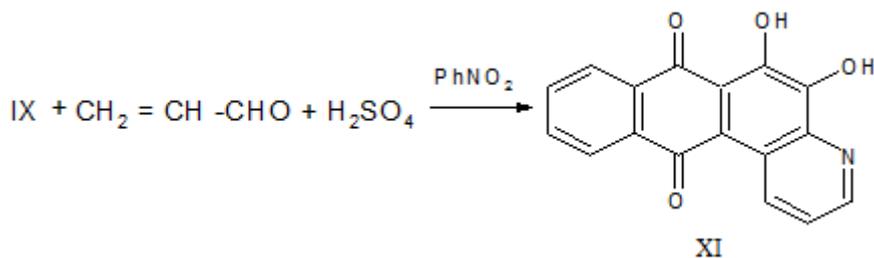
растворенной в серной кислоте. Выделенные соли диазония переносили в слабокислый раствор и нагревали до прекращения выделения азота. После остывания получали известный 1,2,4-триокси-I (пурпурин, X):



Перекристаллизацией (X) из уксусного ангидрида получены оранжево-желтые иглы, представляющие собой триацетилпурпурин, т.пл. 259°C .

Строение 3-аминоализарина (IX) подтверждено превращением его в условиях реакции Скраупа в

5,6-дигидроксиафто[2,3-f]хинолин-7,12-дион (XI) [18], а также с применением ПМР-спектроскопии. В качестве окислителя использовали нитробензол, м-нитробензолсульфо кислоту, а также пятиокись мышьяка:



Экспериментальная часть. Использовали гидросиламин марки ХЧ в виде солянокислого или сернокислого. Исходные ализарин и хинизарин предварительно очищали переосаждением из щелочного раствора и последующей перекристаллизацией из уксусной кислоты. Чистоту исходных соединений, а также индивидуальность продуктов реакции определяли с помощью ТШХ на пластинках Силуфол-254 (подвижная фаза этилацетат, бутилацетат, хлороформ: метанол – 10:1).

2-аминохинизарин (V). В трехгорлой колбе с мешалкой, термометром и обратным холодильником в 150 мл воды суспендируют 6,8 г (0,02 моль) хинизарина. К нагретой суспензии добавляют 3,1 г (0,45 моль) гидросиламина гидрохлорида и 8,0 мл 40%-ного раствора гидроксида натрия. Содержимое колбы нагревают на кипящей водяной бане в течение 10 часов (конец реакции контролирую хроматографированием на силуфоле, подвижная фаза - бутилацетат). При этом раствор из фиолетового переходит в красно-коричневый. По окончании выдержки реакционную массу подкисляю до pH 3,5-4,5. Из реакционной массы выпадают красно-фиолетовые кристаллы. Осадок отфильтровывают, промывают до бесцветного фильтрата и сушат. Выход 78,6% (от теоретического, считая на II), т.пл. 328-333⁰С (из нитробензола).

3- и 4-аминоализарины (VIII и IX). В трехгорлой колбе с мешалкой, термометром и обратным холодильником в 150 мл воды суспендируют 6,8 г (0,02 моль) ализарина (VII). К нагретой суспензии добавляют 3,1 г (0,45 моль) гидросиламингидрохлорида и 8,0 мл 40%-ного раствора гидроксида натрия. После полного растворения ализарина к темно-фиолетовому раствору добавляют 8,4 г (0,03 моля) железного купороса в виде 20%-ного водного раствора. Содержимое колбы в течение 12 часов нагревают на кипящей водяной бане (конец реакции контролирую хроматографированием на силуфоле, подвижная фаза бутилацетат: хлороформ – 9: 1).

По окончании выдержки реакционную массу подкисляют до pH 3,5-4,5. Из реакционной массы выпадают красно-коричневые кристаллы. Осадок отфильтровывают, промывают до бесцветного фильтрата и сушат. Выход 87,86% (от теоретического, считая на ализарин).

Выделенную смесь аминоализаринов (4 г) растворяют в 10 мл ДМФА и хроматографируют

через колонку с оксидом алюминия (высота колонки 30 см, диаметр 3,2 см). 4-изомер вымывают бутилацетатом, 3-аминоализарин вымывают этилацетатом с добавлением 5% уксусной кислоты. После испарения растворителей получают 3,5 г 4-аминоализарина и 1,2 г 3-аминоализарина. Перекристаллизацией из уксусной кислоты получают хроматографически чистые аминоализарины, плавящиеся при температуре выше 300⁰С.

Пурпурин (1,2,4-тригидроксиантрахинон) (XI). В трехгорлой колбе с обратным холодильником, мешалкой и термометром в 25 мл концентрированной серной кислоты (d 1,834) растворяют при интенсивном перемешивании и охлаждении растворяют 1,25 г (0,018 моль) нитрита натрия. Затем смесь для полного растворения нитрита нагревают при 70⁰С до полного растворения кристаллов. Образовавшийся раствор нитрозилсерной кислоты охлаждают до комнатной температуры и при размешивании добавляют раствор 3,9 г (0,015 моль) 2-аминохинизарина в 50 мл ледяной уксусной кислоты, поддерживая температуру 20-25⁰С. Смесь размешивают еще 1-1,5 часа (до исчезновения исходного VI по хроматограмме). После окончания выдержки содержимое колбы осторожно разбавляют 150 мл ледяной воды и кипятят при перемешивании до прекращения выделения пузырьков азота. После остывания выпавший в осадок пурпурин (XI) фильтруют, промывают водой до нейтральной реакции и сушат. Выход 72,4% (от теоретического), т.пл. 257-258⁰С (AcOH).

В аналогичных условиях 4-аминоалихарин превращают в XI. Выход 76,8% (от теоретического), т.пл. 255-257⁰С.

5,6-дигидроксиафто [2,3-]хинолин-7,12-дион (XI). Смешивают 2,6 г (0,01 моль) 3-аминоализарина, 20 мл свежеперегнанного глицерина, 1,5 мл нитробензола в 25 мл концентрированной серной кислоты. Смесь нагревают на масляной бане в колбе с механической мешалкой, обратным холодильником и термометром при 135-145⁰С. Конец реакции определяют по отсутствию исходного (IX). По окончании выдержки содержимое колбы при размешивании выливают на 50 г толченого льда. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, хорошо отжимают и сушат. Выход 54,6% (от теоретического).

Выводы. Показана возможность прямого введения аминогруппы в ядро замещенных антрахинона при их взаимодействии с солями гидросиламина в щелочной среде, минуя стадию нитрования и последующего восстановления нитрогруппы. При этом образуются первичные амины с высокими выходами, что может быть использовано в промышленном масштабе.

Строение полученных аминов подтверждено превращением их в известные соединения. Оработана методика хроматографического разделения изомерных 3- и 4-аминоализаринов, образующихся в результате прямого аминирования ализарина гидросиламином в щелочной среде.

Л и т е р а т у р а

1. Кулигіна З.П. Використання гидросиламіну в синтезі пурпуру / Кулигіна З.П., Ісак О.Д. // Міжнародна науково-практична конференція «Розвиток наукових досліджень». - Полтава: ІнтерГрафік, 2012. – С. 60-62.
2. Ісак А.Д. Одностадійний синтез 2-амінохінізарина / Ісак О.Д., Науменко Е.А. // Міжнародна науково-практична конференція «Розвиток наукових досліджень». - Полтава: ІнтерГрафік, 2009. – С. 68-69.
3. Чупахин О.Н. Нуклеофильное замещение водорода в ароматических системах / Чупахин О.Н., Постовский И.Я. // Усп. химии. – 1976. – Т. 45. – С. 908-937.
4. Горелик М.В. Химия антрахинона и его замещенных / Горелик М.В. – М.: Химия, 1983. – 296 с.
5. Шигорин Д.Н. Природа водородной связи и ее влияние на колебательные и электронные спектры молекул / Шигорин Д.Н., Докунихин Н.С. // ЖФХ. – 1955. – Т. 29. – С. 1958-1973.
6. Шигорин Д.Н. Проявление автономии электронных группировок в спектрах люминесценции сложных молекул / Шигорин Д.Н., Докунихин Н.С., Щеглова Н.А. // Док. АН СССР. – 1961. – Т. 137. – С. 1416-1423.
7. Шигорин, Д.Н. Проявление водородных связей в колебательных и электронных спектрах аминзамещенных антрахинона / Шигорин, Д.Н., Докунихин Н.С. // Док. АН СССР. – 1955. – Т. 100. – С. 745-748.
8. Русских С.А. Аминирование оксиантрахинонов. Действие аминов на аналоги хинизарина – 1-амино-4-окси- и 1,4-диаминоантрахиноны / Русских С.А., Лоскутов В.А., Русских В.В. // ЖОХ. – 1974. – Т. 44. – С. 642-648.
9. Эфрос Л.С. Химия и технология промежуточных продуктов / Эфрос Л.С., Горелик М.В. – Л.: Химия, 1980. – 544 с.
10. Действие первичных и вторичных аминов на 1-окси- и 1,4-диоксиантрахиноны / Фокин Е.П., Русских В.В., Русских С.А., Мазур В.Г. // ЖПХ. – 1971. – Т. 44. – С. 2271-2275.
11. Фокин Е.П. Аминирование оксиантрахинонов. II. Реакция окисления и дезалкилирования лейкоаминооксиантрахинонов – первичных продуктов прямого аминирования оксиантрахинонов / Фокин Е.П., Русских В.В., Русских С.А. // Изв. СО АН СССР. – 1969. – В. 5, № 12. – С. 109-112.
12. D.Davies, M.G.Evans, W.C.Higginson // J. Chem. Soc. – 1951. – P. 2563.
13. Фокин Г.В. Механизм восстановления и гидросилирования антрахинон-2-сульфонатов в щелочных растворах / Фокин Г.В., Гуджиян Л.М.,

Блюменфельд Л.А. // Док. АН СССР. – 1970. – Т. 191. – С. 151-154.

14. Фокин Г.В. Идентификация методом спиновых ловушек гидросильных радикалов в реакциях фтор- и темнового гидросилирования антрахинон-сульфонатов / Фокин Г.В., Скурлатова С.И. // ЖФХ. – 1978. – Т. 52. – С. 628-630.
15. John O. Morley Studies on the Hydroxylation of Sodium 9,10-Dihydro-9,10-dioxoantracene-1-sulphonates / John O. // J. Chem. Soc. Perk. II. – 1973. – P. 1626-1632.
16. Гордиенко Л.Л. Полярография производных антрахинона и спектры ЭПР их анион-радикалов / Гордиенко Л.Л., Дудова С.П. // Строение молекул и квантовая химия - К.: Наукова думка, 1970. – С.31-36.
17. Ісак О.Д. Лабораторний практикум з органічної хімії / Ісак О.Д., Потапенко Е.В. – Луганськ: Ноулідж, 2013. – 652 с.

References

1. Kuligina Z.P. Viktorannja gidroksilaminu v sintezi purpurinu / Kuligina Z.P., Isak O.D. // Mizhnarodna naukovo-praktichna konferencija «Rozvitok naukovih doslidzhen». - Poltava: InterGrafik, 2012. – S. 60-62.
2. Isak A.D. Odnostadijnyj sintez 2-aminohinizarina / Isak O.D., Naumenko E.A. // Mizhnarodna naukovo-praktichna konferencija «Rozvitok naukovih doslidzhen». – Poltava: InterGrafik, 2009. – S. 68-69.
3. Chupahin O.N. Nukleofil'noe zameshhenie vodoroda v aromaticeskikh sistemah / Chupahin O.N., Postovskij I.Ja. // Usp. himii. – 1976. – T. 45. – S. 908-937.
4. Gorelik M.V. Himija antrahinona i ego zameshennyh / Gorelik M.V. – M.: Himija, 1983. – 296 s.
5. Shigorin D.N. Priroda vodorodnoj svjazi i ee vlijanie na kolebatel'nye i jelektronnye spektry molekul / Shigorin D.N., Dokunihin N.S. // ZhFH. – 1955. – T. 29. – S. 1958-1973.
6. Shigorin D.N. Projavlenie avtonomii jelektronnyh gruppirovok v spektrah ljuminescencii slozhnyh molekul / Shigorin D.N., Dokunihin N.S., Shheglova N.A. // Dok. AN SSSR. – 1961. – T. 137. – S. 1416-1423.
7. Shigorin, D.N. Projavlenie vodorodnyh svjazej v kolebatel'nyh i jelektronnyh spektrah aminozameshennyh antrahinona / Shigorin, D.N., Dokunihin N.S. // Dok. AN SSSR. – 1955. – T. 100. – S. 745-748.
8. Russkih S.A. Aminirovanie oksiantrahinonov. Dejstvie aminov na analogi hinizarina – 1-amino-4-oksi- i 1,4-diaminoantrahinony / Russkih S.A., Loskutov V.A., Russkih V.V. // ZhOH. – 1974. – T. 44. – S. 642-648.
9. Jefros L.S. Himija i tehnologija promezhutochnykh produktov / Jefros L.S., Gorelik M.V. – L.: Himija, 1980. – 544 s.
10. Dejstvie pervichnyh i vtorichnyh aminov na 1-oksi- i 1,4-dioksiantrahinony / Fokin E.P., Russkih V.V., Russkih S.A., Mazur V.G. // ZhPH. – 1971. – T. 44. – S. 2271-2275.
11. Fokin E.P. Aminirovanie oksiantrahinonov. II. Reakcija oksilenija i dezalkilirovanija lejkoaminooksianttrahinonov – pervichnyh produktov prjamoago aminirovanija oksiantrahinonov / Fokin E.P., Russkih V.V., Russkih S.A. // Izv. SO AN SSSR. – 1969. – V. 5, № 12. – S. 109-112.
12. D.Davies, M.G.Evans, W.C.Higginson // J. Chem. Soc. – 1951. – R. 2563.
13. Fokin G.V. Mehanizm vosstanovlenija i gidroksilirovanija antrahinon-2-sul'fonatov v shhelochnyh rastvorah / Fokin G.V., Gudzhijan L.M., Bljumenfel'd L.A. // Dok. AN SSSR. – 1970. – T. 191. – S. 151-154.

14. Fomin G.V. Identifikacija metodom spinovyh lovushek gidroksil'nyh radikalov v reakcijah fluor- i temnovogo gidroksilirovanija antrahinonsul'fonatov / Fomin G.V., Skurlatova S.I. // ZhFH. – 1978. – T. 52. – S. 628-630.
15. John O. Morley Studies on the Hydroxylation of Sodium 9,10-Dihydro-9,10-dioxoanthracene-1-sulphonates / John O. // J. Chem. Soc. Perkin II. – 1973. – R. 1626-1632.
16. Gordienko L.L. Poljarografija proizvodnyh antrahinona i spektry JePR ih anion-radikalov / Gordienko L.L., Dudova S.P. // Stroenie molekul i kvantovaja himija. – K.: Naukova dumka, 1970. – S.31-36.
17. Isak O.D. Laboratornij praktikum z organichnoї himii / Isak O.D., Potapenko E.V. – Lugans'k: Noulidzh, 2013. – 652 s.

Кулигіна З. П., Ісак О. Д. Пряме введення аміногрупи в ароматичне ядро. II. Дослідження реакції прямого амінування дигідроксилантрахінонів у лужному середовищі

Стаття присвячена прямому введенню первинної аміногрупи в гідроксипохідні антрахінона. Це виявилось можливим при використанні гідроксиламіна в якості амінуючого агента і проведенні реакції в слабо лужному середовищі. В якості субстратів використані алізарин та хінізарин. Будова отриманих амінів підтверджена перетворенням продуктів реакції у відомий пурпурин, а будова 3-аміноалізарина підтверджена перетворенням його у відоме похідне хіноліну в умовах реакції Скраупа. Запропоновано механізм прямого введення аміногрупи з використанням гідроксиламіну в лужному середовищі.

Ключові слова: алізарин, хінізарин, 3- і 4-аміноалізарин, 2-амінохінізарин, гідроксиламін, амінування, механізм.

Kulygina Z. P., Isak A. D. Direct introduction of amino groups into the aromatic nucleus. II. Study of the reaction of direct amination of dihydroxyanthraquinones in alkaline medium

The article is devoted to the direct introduction of a primary amino group in the hydroxyderivatives of anthraquinone. It has appeared possible due to the use of hydroxylamine as the aminating agent and carrying out the reaction in a weakly alkaline medium. Alizarin and quinizarin have been used as substrates. The structure of the obtained amines is confirmed by a conversion of the reaction products into a known purpurin, and the structure of the 3-aminoalizarin is confirmed by its conversion into a known quinoline derivative at the reaction conditions of Skraup. A mechanism for the direct introduction of the amino group with the using of hydroxylamine in an alkaline medium is proposed.

Key words: alizarin, quinizarin, 3- and 4-aminoalizarin, 2-aminoquinizarin, hydroxylamine, amination, mechanism.

Ісак Олександр Дем'янович – к.х.н., доцент кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (м. Рубіжне). Isak_ad@ukr.net
Кулигіна Зоя Павлівна – асистент кафедри загальнохімічних дисциплін, Інститут хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (м. Рубіжне). zoechka14@gmail.com

Рецензент: Кондратов С. О. – д.х.н., професор

Стаття подан 02.10.2014