

УДК 547.751

С. В. Бухаров, Р. Г. Тагашева, Р. З. Мусин, Г. Н. Нугуманова,
Ю. Н. Олудина, Е. Ф. Ахметова, Р. Р. Ахметшин

СИНТЕЗ 3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛАМИНА ИЗ 3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-ГИДРОКСИБЕНЗИЛАЦЕТАТА

Ключевые слова: пространственно затрудненный фенольный фрагмент, 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфталимид, 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензиламин, синтез.

Предложен новый лабораторный метод синтеза 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензиламина через 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфталимид. Строение полученного соединения установлено методом ЯМР ^1H .

Keywords: sterically hindered phenol fragment, 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylphthalimide, 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylamine, synthesis.

The new method of synthesis of 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylphthalimide through 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylamine was suggested. Structure was characterized by the method of NMR ^1H .

Введение

Антиоксиданты, т.е. соединения способные ингибировать радикально цепные окислительные процессы в последнее время широко исследуются в плане их применения для лечения различных заболеваний и патологических состояний человека. Широкие возможности для их применения обусловлены, с одной стороны, их способностью осуществлять коррекцию «окислительного стресса», лежащего в основе или сопровождающего многие виды заболеваний, а с другой – антибактериальной и антирадикальной активностью самих пространственно затрудненных фенольных антиоксидантов [1, 2]. Так 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензиламин (I) обладает разными видами биологической активности: противовоспалительными, антибактерицидными и другими свойствами [3].

Экспериментальная часть

Растворители и реагенты перед применением очищали по известным методикам.

Чистоту веществ контролировали методом ТСХ на пластинках “Silufol UV 254” с использованием ультрафиолетовой лампы, а также проявляли парами йода в йодной камере.

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборах Bruker AVANCE-600 с рабочими частотами 600 МГц, а также Bruker MSL-400 с рабочими частотами 400 МГц. В качестве стандартов использовали сигналы остаточных протонов дейтерированных растворителей.

Хроматомасс-спектральное исследование проводили на приборе “Perkin Elmer” с квадрупольным масс-анализатором, системой обработки информации “TurboMassGold 4.4”, метод ионизации – электронный удар, использовали капиллярную колонку с привитой фазой “Elite Ms”, длина-30 м, диаметр – 0.25 мм, газ-носитель – гелий. Масс-спектры электронного удара получены на

приборе TRACE MS “Finnigan MAT” при энергии ионизирующих электронов 70 эВ, температура источника ионов 200 $^{\circ}\text{C}$. Прогрев ампулы – испарителя системы прямого ввода осуществляли в программном режиме от 35 $^{\circ}\text{C}$ до 190 $^{\circ}\text{C}$ с шагом 35 $^{\circ}\text{C}$ /минуту. Обработку масс-спектральных данных проводили с использованием программы “Xcalibur”.

Реакция фталимида калия с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилацетатом (III)

Раствор 1,5 г (0,008 моль) фталимида калия и 2,25 г (0,008 моль) 3,5-трет-бутил-4-гидроксибензилацетата (III) в 30 мл ДМСО, перемешивали при температуре 70 $^{\circ}\text{C}$ в течении 1 часа. После охлаждения реакционную массу вылили в воду, добавили NaCl, выпал осадок желтого цвета, который отфильтровали и высушили. После перекристаллизации из гексана получили 1,12 г продукта 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилфталимида (V). Выход 38%. Спектр ЯМР ^1H соединения (V) δ , м.д.: 1,44 с (18H, t-Bu), 4,76 с (2H, CH₂), 5,21 с (1H, OH), 7,20-7,83 м (6H, ArH).

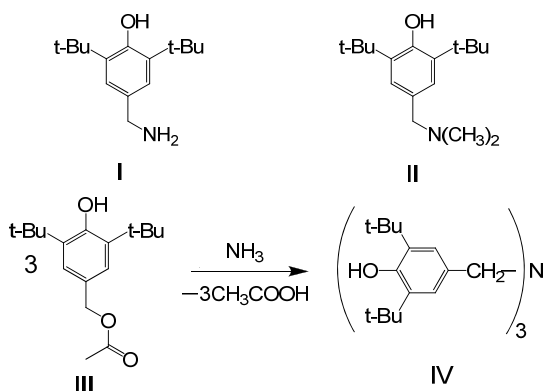
Синтез 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензиламина (I)

Раствор 3 г (0,008 моль) соединения (V) и 4,11 г (0,08 моль) гидразин гидрата в 145 мл этанола перемешивали при комнатной температуре в течение 2 суток. На вторые сутки в реакционной массе начал выпадать белый осадок, его отфильтровали. Фильтрат вылили в воду, добавили NaCl, выпал белый осадок соединения (I), отфильтровали, высушили. Получили 1,3 г продукта (I), выход 68,4%. Спектр ЯМР ^1H (C₆D₆) соединения (I) δ , м.д.: 1,01 с (2H, NH₂), 1,50 с (18H, t-Bu), 3,77 с (2H, CH₂), 5,03 с (1H, OH), 7,27 с (2H, ArH).

Обсуждение полученных результатов

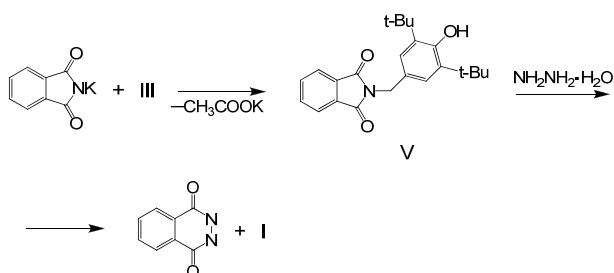
В отличие от 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксибензилдиметиламина (II), бензиламин (I)

является относительно малоустойчивым высоко реакционноспособным соединением. Это соединение не может быть выделено в реакции 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетата (III) с аммиаком, которая протекает с образованием трибензиламина (IV) [4].

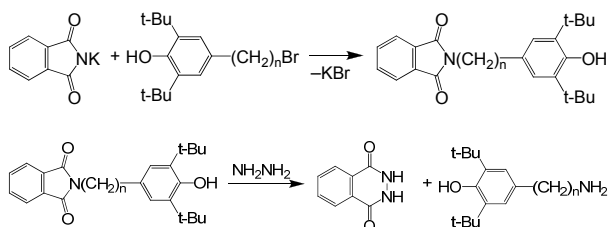


В литературе описан метод синтеза бензиламина (I), основанный на трансформации 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзальдегида в 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзальдоксим и восстановлении последнего цинковой пылью в уксусной кислоте, либо гидрированием водородом на палладиевой черни [5].

Мы предлагаем более удобный лабораторный метод синтеза бензиламина (I) по следующей схеме:



Следует отметить, что фталимидный метод синтеза первичных аминов пространственно затрудненных фенолов описан в литературе [6]. В этих работах в реакцию с фталимидом калия вводили соответствующие галогениды. Полученные имидазы пространственно затрудненных фенолов расщепляли гидразином.



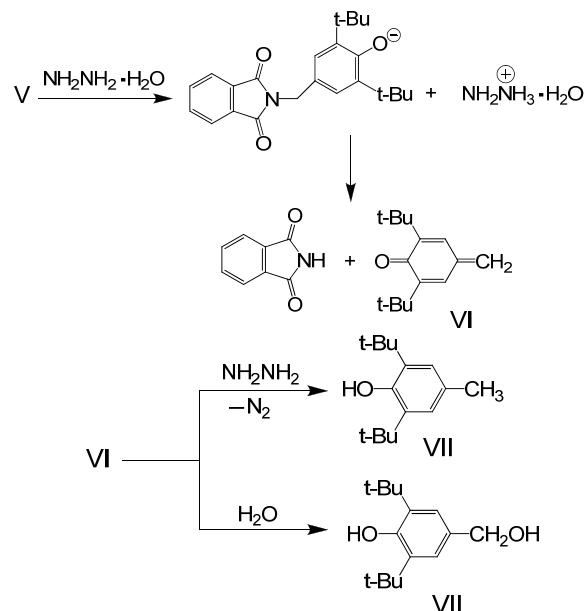
Однако этот метод использовался для синтеза аминов разделенных с 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзильным фрагментом более, чем одним метиленовым звеном. Такие соединения не могут отщеплять аминный фрагмент с образованием

соответствующего метиленхинона, что очень характерно для бензильных производных.

Вместо малодоступных и неустойчивых бензилгалогенидов, мы использовали в реакции с фталимидом калия 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзилацетат (III). Синтез фталимида (V) может быть так же осуществлен в реакциях бензиламина (II) и 2,6-ди-трет-бутилфенола с незамещенным фталимидом и диэтиламинометилфталимидом, соответственно [7].

Однако стандартное расщепление фталимида (V) избытком гидразингидрата при кипячении в спирте привело к образованию побочных продуктов, а не целевого 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламина (I). Реакционная смесь по данным хроматомасс-спектрометрии содержала 11% метиленхинона (VI), 27% 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксibenзильного спирта (VII) и 62% 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенола (VIII). Идентификация веществ, относящихся к хроматографическим пикам хроматограмм, проводилась путем сравнения экспериментальных снятых в этих пиках масс-спектров с масс-спектрами компьютерного каталога NIST 08. Наблюдается хорошее совпадение экспериментальных масс-спектров с масс-спектрами компьютерного каталога.

Таким образом, в щелочной среде произошло депротонирование с последующим расщеплением гидроксibenзильного производного с образованием реакционноспособного пространственно затрудненного метиленхинона (VI). Его дальнейшие превращения приведены на схеме:



3,5-Ди-трет-бутил-4-гидроксibenзиламин (I) удается получить при расщеплении фталимида (V) при комнатной температуре в течение 12 часов.

Литература

1. Г.Н. Нугуманова, Р.Г. Тагашева, С.В. Бухаров, Н.А. Мукменева, Ю.Н. Олудина, Л.Ф. Сатарова, Б.П. Струнин, В.А. Антипов, П.А. Гуревич, *Вестник*

Казанского технологического университета, 10, 91-95 (2010).

2. Г.Н. Нугуманова, С.В. Бухаров, Р.Г. Тагашева, В.С. Попова, *Вестник Казанского технологического университета*, 15, 7, 26-28 (2012).

3. В.В. Ершов, Г.А. Никифоров, А.А. Володькин, *Пространственно-затрудненные фенолы*. Химия, Москва, 1972. 352 с.

4. С.В. Бухаров, Г.Н. Нугуманова, Н.А. Мукменева, А.Р. Бурилов, Э.М. Касимова, М.А. Пудовик, А.И. Коновалов, *Журн. орг. Химии*, 40, 3, С.327-334 (2004).

5. Г.А. Никифоров, К.М. Дюмаев, *Изв. АН СССР. Сер. Химич.* 1, 171-172 (1961).

6. А.Е. Просенко. Автореф. дисс. докт. хим. наук, Новосибирский ин-т органич. Химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, 2010. 48 с.

7. А.И. Дмитриева, И.М. Бугаев, *XLIX Международная научная студенческая конференция «студент и научно-технический прогресс»* (Новосибирск, 16-20 апреля, 2011). Новосибирск, 2011. С. 41.

© **С. В. Бухаров** - д.х.н., проф. каф. технологии основного органического и нефтехимического синтеза КНИТУ; **Р. Г. Тагашева** - к.х.н., доц. той же кафедры, goza-ta1982@yandex.ru; **Р. З. Мусин** - к.х.н., доц. той же кафедры; **Г. Н. Нугуманова** - к.х.н., доц. той же кафедры; **Ю. Н. Олудина** – асп. той же кафедры; **Е. Ф. Ахметова** – магистр КНИТУ; **Р. Р. Ахметшин** – студ. КНИТУ.