

УДК 547.657:547.46'054.2:547.333.1

ШЛЯХИ ПЕРЕТВОРЕНЬ ПРОМІЖНИХ ПРОДУКТІВ АЦИЛЮВАННЯ ПЕРВИННИХ АМІНІВ НАФТАЛЕВИМИ АНГІДРИДАМИ

Н. Федько, В. Анікін, В. Ведута

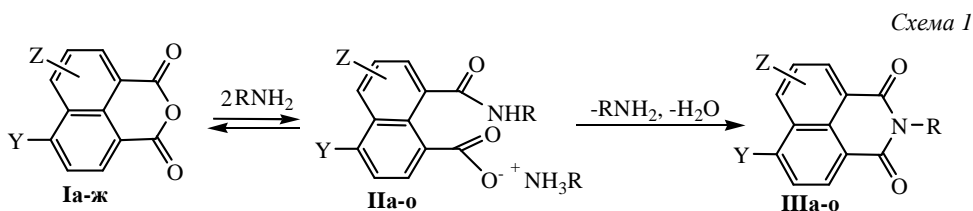
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
вул. Дворянська, 2, 65026 Одеса, Україна
e-mail: fedko@onu.edu.ua

Алкиламоній 8-алкілкарбамоїлнафталін-1-карбоксилати залежно від умов (температура, розчинник, дія кислот та основ) перетворюються в нафталеві ангідриди і N-алкілнафталіміди, причому останні є продуктами термодинамічно контрольованого процесу.

Ключові слова: нафталевий ангідрид, нафталімід, первинні аміни, ацилювання.

Одним із головних методів отримання заміщених імідів 1,8-нафталіндикарбонової кислоти є ацилювання первинних амінів нафталевими ангідридами [1–4].

Процес амінолізу нафталевих ангідридів (I) алкіламінами проходить через стадію утворення алкіламоній 8-алкілкарбамоїлнафталін-1-карбоксилатів (II), які завдяки їхній низькій розчинності в апротонних розчинниках можуть бути легко виділені [5].



Y=H: Z=H (Ia), 2-Br (Iб), 3-NO₂ (Iв), 4-Cl (Iг), 4-Br (Iд), 4-NO₂ (Iе), 4-морфоліно-(Iж); Y=Cl: Z=4-Cl (Iз); R=*n*-C₈H₁₇; Y=H: Z=H (IIa, IIа), 2-Br (IIб, IIб), 3-NO₂ (IIв, IIв), 4-Cl (IIг, IIг), 4-Br (IIд, IIд), 4-NO₂ (IIе, IIе), 4-морфоліно- (IIж, IIж); Y=Cl: Z=4-Cl (IIз, IIз); R=*n*-C₄H₉; Y=H: Z=H (IIIи, IIIи), 4-Cl (IIIк, IIIк), 4-Br (IIIл, IIIл), 4-NO₂ (IIIм, IIIм), Y=Cl: Z=4-Cl (IIIн, IIIн); R=CH₃: Y=H: Z=H (IIIо, IIIо).

При нагріванні до 100 °С в хлоробензолі, оцтовій кислоті і диметилформаміді солі (II) перетворюються за двома напрямками – у вихідні нафталеві ангідриди (I) і кінцеві продукти – N-октилнафталіміди (III) (рис. 1).

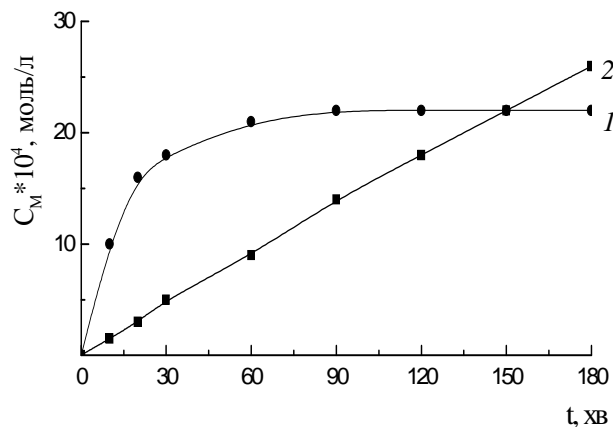


Рис. 1. Криві накопичення продуктів перетворення октиламоній 8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (IIa) в диметилформаміді при (100,0±0,5) °C: 1 – нафталенового ангідриду (Ia), 2 – N-октилнафталіміду (IIIa)

Характер кривих накопичення продуктів свідчить про необоротність реакції циклізації проміжних солей в кінцеві продукти амінолізу (III) і про оборотність процесу їхнього переходу у вихідні ангідриди (I). Причиною повільного протікання реакції амінолізу нафталених ангідридів первинними амінами у цих умовах є низька розчинність проміжних алкіламоній 8-алкілкарбамоїлнафталін-1-карбоксилатів (II), унаслідок чого їхня концентрація в розчині дуже мала.

У кислому середовищі за кімнатної температури алкіламонійні солі N-алкілнафталенової кислоти також циклізуються і в вихідні ангідриди, і в N-алкіліміди, тоді як додавання до водних розчинів сполук (IIa-o) лугів веде до утворення виключно N-алкілнафталімідів (IIIa-o).

Дані диференціального термічного аналізу сполук (IIa-o) свідчать про те, що в інтервалі температур 120–200 °C для всіх солей спостерігається втрата маси 25–35 %, яка супроводжується ендотермічним піком на диференційній кривій залежності температури від часу (кривій ДТА). На рис. 2, як приклад, наведено дериватограму для октиламоній 4-бромо-8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (IIд).

За своєю величиною така втрата маси відповідає відщепленню молекули води і молекули аміну, тобто перетворенню солей алкіламонію і N-алкілнафталенової кислоти у відповідні N-алкілнафталіміди, що було доведено за допомогою методу температурних зупинок.

Факт, що при температурах, близьких до 200 °C, солі алкіламонію і N-алкілнафталенової кислоти циклізуються виключно у відповідні нафталіміди, був доведений також при проведенні реакції циклізації цих солей в етиленгліколі, температура кипіння якого близька до вищезгаданої. При кип'ятінні октиламоній 8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (IIa) та бутиламоній 8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (IIи) в етиленгліколі спостерігається поступове перетворення реакційних сумішей із гетерогенних в гомогенні, і утворення за даними ТШХ відповідних N-алкілнафталімідів. Після виділення й одноразової кристалізації з етанолу отримано хроматографічно чисті N-октил- та N-бутилнафталіміди.

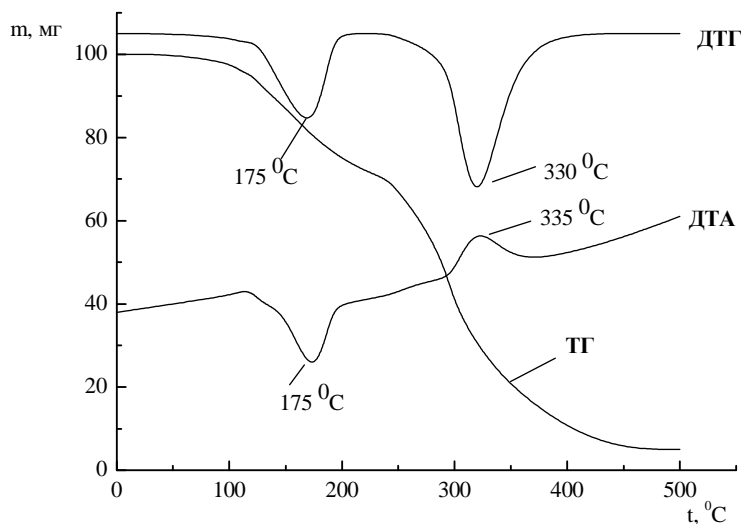


Рис. 2. Дані термогравіметричного аналізу октиламоній 4-бромо-8-октилкарбамоїл-нафталін-1-карбоксилату (IIд)

Низька розчинність алкіламонійних солей N-алкілнафтамових кислот в органічних розчинниках зумовлює неможливість визначення концентрації цих сполук у кінетичних дослідженнях процесів їхніх перетворень. Тому для з'ясування механізму реакції циклізації отриманих алкіламонійних солей N-алкілнафтамових кислот (IIа-о) та впливу на цей процес рН середовища і температури проведено комп'ютерне моделювання можливих шляхів протікання реакції з використанням квантово-хімічного напівемпіричного методу РМ3, який, згідно з літературними джерелами найліпше, порівняно з іншими напівемпіричними методами, описує енергії π -спряжених систем, комплексів, систем з водневими зв'язками і неklasичних перехідних станів [6].

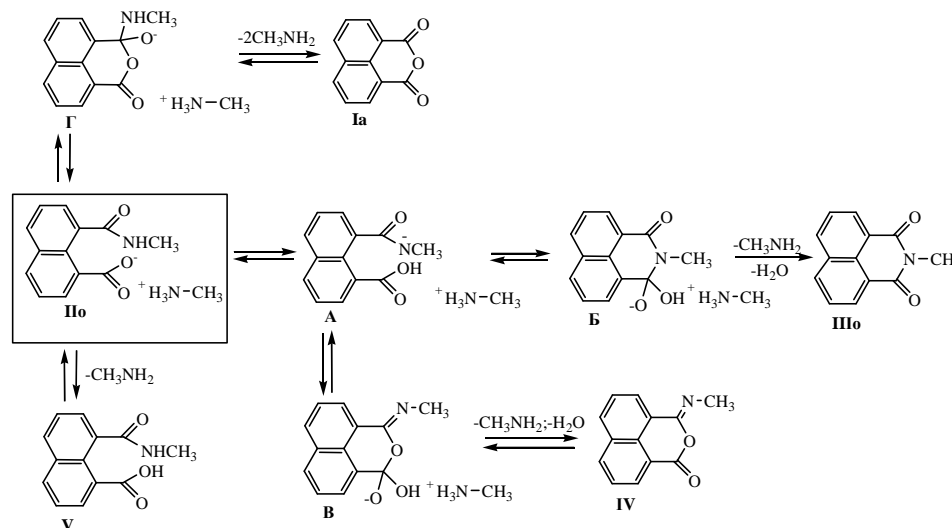
Зважаючи на велику кількість ступенів свободи в октиламонійних і бутиламонійних солях N-алкілнафтамових кислот через довгі вуглеводневі радикали, для зменшення трудомісткості обчислення, як модельну сполуку ми обрали метиламонійну сіль N-метилнафтамової кислоти (IIо).

Дані розрахунків засвідчують, що циклізація метиламонійної солі N-метилнафтамової кислоти (IIо) в імід (IIIо), ймовірно, протікає через стадію внутрішньомолекулярної міграції протону від N-метиламідної групи до карбоксилат-аніона, унаслідок якої утворюється карбоксильна група та значно збільшується нуклеофільність амідного атома нітрогену (схема 2, інтермедіат (A)). Для процесу циклізації солі (IIо) в N-метилнафталімід саме ця стадія є лімітуючою (бар'єр активації становить $133,5 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$) (рис. 3).

Подальше перетворення інтермедіату (A) відбувається унаслідок атаки нітрогеном аніона амідної групи атома карбону карбоксильної групи. Бар'єр активації цього процесу становить лише $41,4 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$. На третій стадії відщеплення молекул води та метиламіну з активаційним бар'єром $62,2 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ приводить до утворення N-метилнафталімиду (IIIо).

Альтернативним напрямком реакції є атака атомом кисню амідної групи атома карбону карбоксильної групи в інтермедіаті (А) з подальшим відщепленням молекул води і метиламіну, що приводить до утворення відповідного ізонафталіміду (ІV).

Схема 2



Конкурентна реакція циклізації солі (I₀), яка врешті приводить до утворення нафталенового ангідриду (Ia), відбувається у дві стадії (схема 2). На першій стадії кисень карбоксилат-аніона атакує атом карбону амідної групи з утворенням нестійкого інтермедіату (Γ), енергія якого всього на 0,7 кДж менша, ніж енергія відповідного перехідного стану (бар'єр активації – 50,7 кДж·моль⁻¹). Далі проходить відщеплення двох молекул аміну з бар'єром активації 68,4 кДж·моль⁻¹ і утворюється нафталевий ангідрид (Ia). Тобто для процесу циклізації солі (I₀) в ангідрид (Ia) лімітуючою є друга стадія (рис. 3).

Міграція протона від метиламонійного катіона солі (I₀) до кисню карбоксилат-аніона приводить до екзотермічної реакції утворення N-метилнафталамової кислоти (V) і метиламіну (схема 2) з бар'єром активації 33,3 кДж·моль⁻¹. Однак обчислення методом РМЗ наступної стадії – атаки атомом нітрогену амідної групи атома карбону карбоксильної групи – не дає змоги локалізувати перехідний стан цього процесу, що, ймовірно, пов'язано з відносно низькою нуклеофільністю нітрогену N-метиламідної групи кислоти (V) для атаки неактивованої карбоксильної групи.

Отже, згідно з проведеними обчисленнями, циклізація метиламонійної солі N-метилнафталамової кислоти (I₀) у відповідний N-метилнафталімід (III₀) приводить до утворення термодинамічно більш стійкої системи ($\Delta G_{\text{утв}} = -608,3$ кДж·моль⁻¹), ніж циклізація у відповідний нафталевий ангідрид (Ia) ($\Delta G_{\text{утв}} = -564,9$ кДж·моль⁻¹), в N-метилізонафталімід (IX) ($\Delta G_{\text{утв}} = -542,1$ кДж·моль⁻¹), чи утворення нециклічної N-метилнафталамової кислоти (V), тобто в умовах термодинамічного контролю основним продуктом реакції повинен бути N-метилнафталімід (рис. 2). Як видно з рисунка, ΔG перетворення “нафталевий ангідрид–N-метилізонафталімід” більше нуля, тобто воно не повинне відбуватися. Цей висновок підтверджується літературними джерелами [7], за

якими ізонафталіміди утворюються при взаємодії 1,8-нафтолілдіхлориду з первинними амінами, а при амінолізі нафталенового ангідриду одержуються виключно відповідні N-алкілнафталіміди.

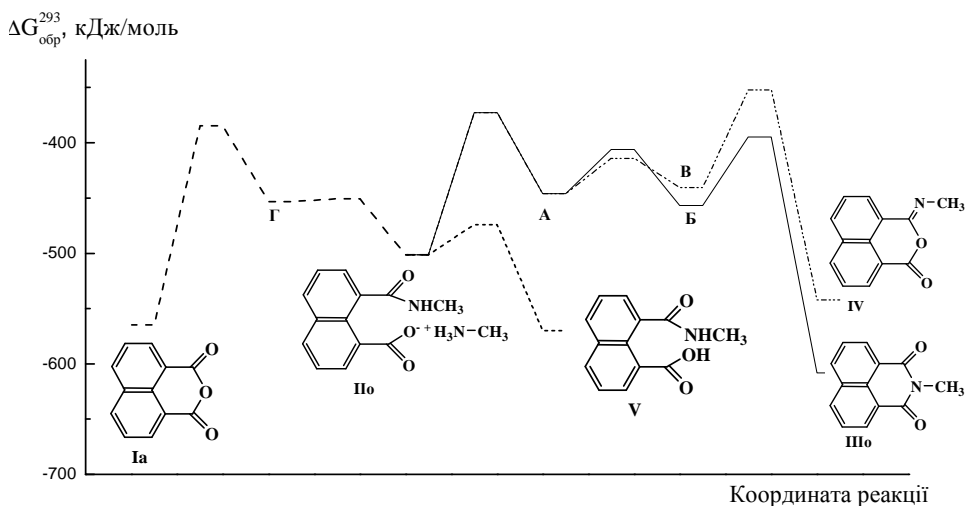


Рис. 3. Можливі шляхи перетворення 8-метилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату метиламонію (IIo) (за даними РМЗ)

Експериментальна частина Диференціально-термічний аналіз проводили на дериватографі типу ОД-103 фірми МОМ в повітряному середовищі в інтервалі температур 20–500 °С при швидкості нагріву 3,5 град·хв⁻¹, еталон – прожарений α-Al₂O₃, тиглі – платина (діаметр – 9 мм, висота – 5 мм).

Спектрофотометричний контроль за накопиченням продуктів реакції циклізації алкіламонійних солей N-алкілнафталенових кислот проводили на спектрофотометрі СФ-26.

Розчинники очищували згідно з [8].

Отримання проміжних продуктів (IIa-o) ацилювання первинних амінів нафталеновими ангідридами. Розчиняли 3,0·10⁻³ моль відповідного ангідриду за кімнатної температури в 30 мл ДМФА, додавали 6,0·10⁻³ моль аміну, осад відфільтровували, промивали теплим хлороформом і сушили за кімнатної температури. Виходи продуктів становили 84–92 %, температури плавлення відповідали наведеним у праці [5].

Вимірювання кривих накопичення продуктів перетворення октиламоній 8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (IIa). Суміш 2 ммоль солі (IIa) в 20 мл ДМФА термостатували при (100±0,5) °С 3 год. Кожні 15 хв протягом першої години і кожні 30 хв протягом наступних двох годин із реакційної суміші відбирали проби по 0,1 мл і розділяли продукти реакції циклізації – нафталеновий ангідрид (Ia) і N-октилнафталімід (IIIa) методом напівпрепаративної тонкошарової хроматографії, використовуючи як елюент хлороформ. Далі вимірювали оптичну густину на аналітичних довжинах хвиль продуктів – 350 нм для нафталенового ангідриду (Ia) і 349 нм для N-октилнафталіміду (IIIa) і з врахуванням калібрувальної залежності розраховували вміст кожного із продуктів в реакційній суміші. Криві накопичення одержані як залежності $C_{\text{анг}} = f(t)$ і $C_{\text{імід}} = f(t)$.

Синтез N-алкілнафталімідів з використанням солей (Па-о). 0,2 г алкіламоній 8-алкілкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату вносили в 100 мл 3 %-го водного розчину NaOH і енергійно перемішували, спостерігаючи спочатку розчинення солі (Па-й), а через 3–5 хв випадання безбарвного осаду. Осад відфільтровували, промивали водою, сушили за кімнатної температури. Отримали відповідні N-алкілнафталімідів з виходами 95–98 % і температурами плавлення, що збігалися з літературними джерелами [1, 9].

Циклізація октиламоній 8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (Па) та бутиламоній 8-октилкарбамоїлнафталін-1-карбоксилату (Пи) в етиленгліколі. Розчин 0,1 г відповідної солі (Па або Пи) в 25 мл етиленгліколю кип'ятили протягом 10 хв. Після цього в реакційну суміш додали потрібну кількість води, осад відфільтрували, промили водою, сушили за кімнатної температури. Після кристалізації з етанолу отримано 0,06 г (88 %) N-октилнафталімідів та 0,06 г (80 %) N-бутилнафталімідів з температурами плавлення, що збігалися з даними праць [1, 9].

1. *Анікін В.Ф., Купріян Д.Г.* Особенности аминолиза 4,5-дихлоронафталяевого ангидрида первичными аминсоединениями // Журн. орг. химии. 2000. Т. 36. Вып. 11. С. 1720–1726.
2. *Abad S., Kluciar M., Miranda M.A., Pischel U.* Proton-induced fluorescence switching in novel naphthalimide-dansylamide dyads // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70. N 25. P. 10565–10568.
3. *Li H.-T., Jiang Z.-Q., Zheng J. et al.* A novel 1,8-naphthalimide probe: synthesis and interactions with nucleic acid and its precursor // Res. Chem. Intermed. 2006. Vol. 32. N 1. P. 43–57.
4. *Wang Q.-C., Ren J., Qu D.-H. et al.* Synthesis and luminescent properties of some novel naphthalimide dimers // Dyes Pigm. 2003. Vol. 59. N 1. P. 143–152.
5. *Анікін В.Ф., Федько Н.Ф.* Синтез проміжних продуктів ацилювання первинних амінів нафталевими ангідридами // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Сер. хім. 2003. Т. 8. Вип. 7. С. 40–45.
6. *Stewart J.J.P.* Optimization of parameters for semi-empirical methods. I. Method // J. Comput. Chem. 1989. Vol. 10. N 2. P. 221–232.
7. *Ганин Э.В., Макаров В.Ф., Никитин В.И.* N-замещенные изонафталимиды. Особенности образования и взаимодействия с аминами // Журн. орг. химии. 1985. Т. 21. Вып. 11. С. 2415–2423.
8. *Лабораторная техника органической химии / Под ред. Б. Кейла. М.: Мир, 1966.*
9. *Анікін В.Ф., Купріян Д.Г.* Алкилирование 4- и 4,5-замещенных нафталимидов в условиях межфазного катализа // Вісн. Одеськ. нац. ун-ту. Сер. хім. 2003. Т. 8. Вип. 4. 235–242.

**CONVERSION ROUTES OF INTERMEDIATE PRODUCTS PREPARED BY
ACYLATION OF PRIMARY AMINES WITH NAPHTHALIC ANHYDRIDES****N. Fed'ko, V. Anikin, V. Veduta**

*Odessa National University, Department of Organic Chemistry,
Dvoryanskaya Str., 2, 65026 Odessa, Ukraine
e-mail: fedko@onu.edu.ua*

Conversion of alkylammonium 8-alkylcarbamoylnaphthalene-1-carboxylates into naphthalic anhydrides and N-alkylnaphthalimides depends on temperature, solvent and media acidity. Experimental data and computation results confirm N-alkylnaphthalimides being the thermodynamically controlled products.

Key words: naphthalic anhydride, naphthalimide, primary amines, acylation.

**ПУТИ ПРЕВРАЩЕНИЙ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ
АЦИЛИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНЫХ АМИНОВ НАФТАЛЕВЫМИ
АНГИДРИДАМИ****Н. Федько, В. Аникин, В. Ведута**

*Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,
ул. Дворянская, 2, 65026 Одесса, Украина
e-mail: fedko@onu.edu.ua*

Алкиламмоний 8-алкилкарбамоилнафталин-1-карбоксилаты в зависимости от условий (температура, растворитель, действие кислот и оснований) превращаются в нафталевые ангидриды и N-алкилнафталимиды, причем последние являются продуктами термодинамически контролируемого процесса.

Ключевые слова: нафталевый ангидрид, нафталимид, первичные амины, ацилирование.

Стаття надійшла до редколегії 02.06.2009

Прийнята до друку 23.12.2009