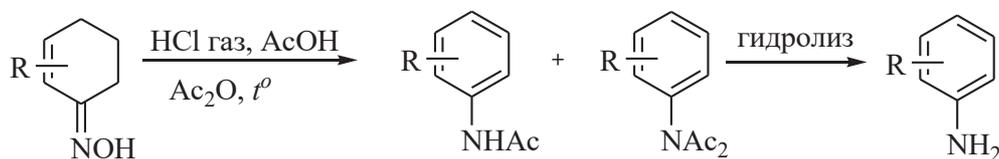


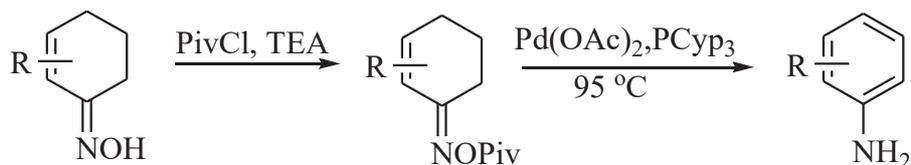
В.С. Безбородов, д-р хим. наук, проф.;  
 С.Г. Михалёнок, канд. хим. наук, зав. кафедрой органической химии;  
 Н.М. Кузьменок, канд. хим. наук, доц.;  
 А.И. Савельев, асп., А.С. Орёл, ассист.  
 (БГТУ, г. Минск)

### АМИНИРОВАНИЕ/АРОМАТИЗАЦИЯ 3,6-АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСЕНОНОВ

Классическим методом получения первичных ароматических аминов на основе замещенных циклогексенонов является реакция Семмлера-Вольфа (Semmler-Wolff), в которой в качестве азотсодержащих предшественников используются соответствующие оксимы. Последние при кипячении в смеси уксусной кислоты с уксусным ангидридом после продувания газообразного хлористого водорода претерпевают окислительно-восстановительную трансформацию в соответствующие N-ацил- и N,N-диациланилиды, которые после снятия ацетильных групп переводятся в целевые ароматические амины. К недостаткам этой реакции, отмеченным рядом исследователей, относятся жесткие условия реакции, и, как их результат, низкие выходы целевых аминов [1].

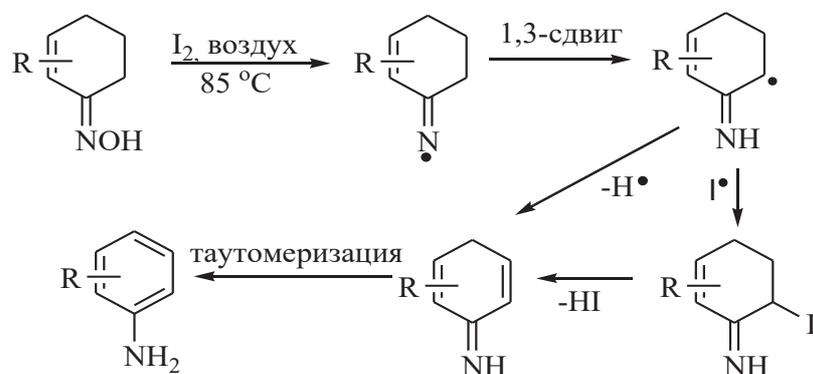


Попыткой улучшить приведенную методику явилось предложение заменить оксимы их O-ацильными производными, в частности O-пивалоилоксимами. Их восстановительную ароматизацию в соответствующие анилины удалось успешно осуществить нагреванием в ампуле в инертной атмосфере в присутствии координированного с палладием триалкилфосфина. Очевидно, что и в этом случае была использована двухстадийная схема синтеза [2].



Позже для синтеза 3,5-диарилзамещенных анилинов на основе оксимов 3,5-дизамещенных циклогексенонов был разработан одностадийный вариант осуществления реакции Семмлера-Вольфа под

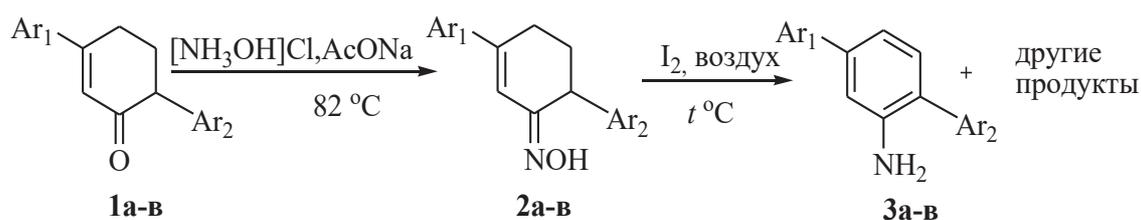
действием иода [3]. Предлагаемая методика позволила реализовать переход в одну стадию от оксимов циклогекс-2-енонов к метадизамещенным ароматическим аминам с применением дешевых коммерческих реагентов без использования дорогостоящих катализаторов на основе благородных металлов. Авторами работы [3] предложен радикальный механизм превращения оксимов в ароматические амины под действием иода, который предполагает инициируемый иодом го-молиз связи N-O в оксиме с образованием иминного радикала, кото-рый быстро посредством 1,3-сдвига атома водорода изомеризуется в циклогексенильный радикал. Последний может по двум направлениям (либо через элиминирование атома водорода, либо через присоеди-нение атома иода с последующим отщеплением иодистого водорода) превращаться в соответствующий кросс-сопряженный имин, который далее таутомеризуется в финальный первичный ароматический амин.



В зависимости от строения субстрата и условий реакции выход целевых 3,5-диарилзамещенных первичных ароматических аминов составлял 33–70%.

Цель настоящей работы состояла в исследовании границ применения протокола методики иод-промотированной реакции Семмлера-Вольфа на примере оксимов 3,6-диарилзамещенных циклогекс-3-енонов – структурных изомеров исследованных ранее 3,5-диарилзамещенных аналогов. Исходные оксимы были синтезированы по стандартной методике из соответствующих 3,6-диарилзамещенных циклогекс-3-енонов **1а–в** реакцией с гидрохлоридом гидроксилamina в изопропиловом спирте в присутствии ацетата натрия с выходом 95–98% в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров. Эти оксимы **2а–в** в виде эквимольных смесей пространственных изомеров, не требующих разделения, вводились в реакцию с 1,5–1,75 мольным избытком иода в растворителях, в качестве которых использовали диоксан, ацетонитрил и изопропиловый спирт. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ на силикагеле по исчезновению исходного оксима и появлению люминисцирующего пятна ароматического амина с близкой, но большей

хроматографической подвижностью. По завершении реакции на хроматографической пластинке фиксировали по крайней мере 4 индивидуальных соединения. После 24-часового нагревания реакционная смесь разбавлялась водой, промывалась раствором тиосульфата натрия и экстрагировалась хлористым метиленом. После высушивания и удаления растворителя темный остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетат-петролейный эфир. Выходы целевых аминов **3а-в** представлены в таблице.



**Таблица – Структурные параметры соединений 1-3а-в, растворители и температурный режим реакций, выходы аминов 3а-в**

№ соединения	Ar <sub>1</sub>	Ar <sub>2</sub>	Растворитель, t °C	Выход <b>3а-в</b> , %
<b>1а-3а</b>	4-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	диоксан, 101	54
<b>1а-3а</b>	4-C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	пропанол-2, 82	8
<b>1б-3б</b>	4-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> -Cy-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	ацетонитрил, 82	24
<b>1б-3б</b>	4-C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> -Cy-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	диоксан, 85	30
<b>1в-3в</b>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	диоксан, 101	11

Таким образом, в результате проведенных экспериментов установлено, что использование оксимов 3,6-диарилзамещенных циклогекс-2-енонов в иод-промотированной реакции Семмлера-Вольфа для синтеза ароматических аминов является приемлемым при отсутствии 4-алкоксифенильных заместителей в положении 6 исходных оксимов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Tabolin A. A., Ioffe S. L. Rearrangement of N-Oxyenamines and Related Reactions / Chem. Rev. – 2014. – Vol. 114. № 10. P. 5426–5476.
2. Hong W. P., Iosub A.V., Stahl S. S. Pd-Catalyzed Semmler–Wolff Reactions for the Conversion of Substituted Cyclohexenone Oximes to Primary Anilines / J. Am. Chem. Soc. – 2013. – Vol. 135. – № 37– P. 13664–13667.
3. Wang S., You X., Zhao D-Y., Mou N-J., Luo Q-L. Iodine-promoted Semmler-Wolff reactions: step economic access to *meta*-substituted primary anilines via aromatization / Chem. Eur. J. – 2017. – Vol. 23. – № 49. – P. 11757–11760.