УДК 547.1-304.2 +544.77

DOI: 10.35211/1990-5297-2021-12-259-53-56

*В. М. Мохов¹, Ю. В. Попов¹, С. Е. Латышова¹, Н. А. Танкабекян², Е. Н. Жогло²***АЛКИЛИРОВАНИЕ 2-АМИНОАДАМАНТАНА СПИРТАМИ
ПРИ КАТАЛИЗЕ КОЛЛОИДНЫМИ ЧАСТИЦАМИ НИКЕЛЯ**¹ Волгоградский государственный технический университет² Волгоградский государственный медицинский университет

E-mail: tons@vstu.ru

Алкилирование 2-аминоадамантана спиртами, катализируемое наночастицами никеля протекает при 140–160 °С с образованием вторичных аминов с выходами 57–78 %.

Ключевые слова: алкилирование, амины, алканолы, наночастицы никеля.

Вторичные и третичные амины широко используются в качестве полупродуктов для получения фармакологических препаратов, растворителей, полимеров, красителей, а также сельскохозяйственных химикатов [1–4].

Одним из способов синтеза вторичных или третичных алкилзамещенных аминов является алкилирование первичных или вторичных аминов спиртами при повышенной температуре. Так, применение в качестве катализатора силикагеля при 365–400 °С приводит к алкилированию анилина спиртами с конверсией 40–60 % и выходами моно- и диалкиланилинов 20–30 % и 5–20 % соответственно [5].

В качестве катализатора использовался гидроксид меди, нанесенный на оксид алюминия или оксид титана. Реакция между алифатическими спиртами и аминами протекала при 135 °С при четырехкратном избытке алканолов в среде мезитилена в атмосфере аргона в течение 60–1500 мин. Выход продуктов составлял 70–98 % [6].

В работе [7] изучен процесс алкилирования анилина и некоторых алифатических аминов алканоллами различного строения при катализе золотом, нанесенным на различные носители. Найдено, что золото проявляет большую активность по сравнению с нанесенными палладием или рутением. Реакции проводились в течение 5–96 ч при 120–180 °С и 5 атм азота в среде толуола, выход продуктов составлял от 50 % (алифатические амины и спирты) до 99 % (замещенные анилины и бензиловые спирты). Применение платиново-оловянного катализатора при 145 °С в среде о-ксилола в атмосфере азота в течение 24–48 ч приводит к получению алкиланилинов с выходами 87–95 % [8].

Палладий, нанесенный на оксид железа(III), также показал высокую активность в катализе реакции алкилирования аминов спиртами. Вы-

ход алкилированных аминов за 12 ч при 140 °С в атмосфере аргона достигал 99 % [9].

Одностадийное алкилирование α,ω -алкилендиолами диметиламина с образованием третичных диаминов с выходами до 90 % катализируется коллоидными частицами Cu-Ni, полученными из смешанных стеаратов. Синтез проводился в периодическом режиме при 210 °С и 1 атм [10]. Алкилирование аминов спиртами при катализе коллоидными частицами никеля исследовалось и в работе [11].

Образование диалкиламинов протекает вследствие дегидрирования алканола на поверхности катализатора до карбонильного соединения, алкилирования им амина с образованием альдимины (или кетимины) и его последующим гидрированием водородом [12].

Таким образом, выделяющийся на первой стадии водород способен гидрировать имин на последней стадии, и по стехиометрическому уравнению реакции присутствия дополнительного водорода не нужно. Однако в отсутствие подачи водорода катализатор может дезактивироваться вследствие накопления на поверхности иминов, кроме этого, не весь адсорбированный водород вступает в реакцию гидрирования иминов, и продукты реакции могут загрязняться последними.

Адамантансодержащие амины являются перспективными полупродуктами для получения противовирусных препаратов [13]. В то же время в научной литературе сведения о синтезе 2-алкиламиноадамантанов алкилированием 2-аминоадамантана спиртами отсутствуют.

Ранее нами было проведено восстановительное алкилирование нитрилов [14], а также восстановительное аминирование карбонильных соединений в проточном режиме при катализе наночастицами никеля [15].

Целью настоящей работы являлось изучение

возможности прямого алкилирования адамантансодержащих аминов алканолами в жидкой фазе при атмосферном давлении водорода при катализе полученными *in situ* наночастицами никеля.

В качестве катализатора использовался коллоидный раствор никеля, полученный восстановлением безводного хлорида никеля(II) бор-

гидридом натрия в соответствующем алканоле при нагревании. Реакция проводилась при барботаже водорода (20–25 мл/мин) при атмосферном давлении через смесь 2-аминоадамантана (**3**), алканол **1a-c** (соотношение 3-5:1) и катализатора в течение 5–6 часов и температуре 140–160 °С. В качестве алканолов использовались бензиловый спирт, 1-гексанол и 1-октанол.

По данным хромато-масс-спектрометрии, взаимодействие привело к образованию 2-алкиламиноадамантанов **5a-c** с выходами 57–78 %. Обнаружимых количеств продукта диспропорционирования 2-аминоадамантана (ди-2-адамантиламина) обнаружено не было. При использовании бензинового спирта (**1a**), образующего при дегидрировании бензальдегид, продукт реакции был получен с наибольшим выходом (78 %), при этом продукта диалкилирования найдено не было, присутствовал непрореагировавший 2-аминоадамантан. Кроме этого, в составе реакционной смеси обнаружен бензилбензоат, как продукт побочного алкилирования бензальдегида бензиловым спиртом с последующим дегидрированием образовавшегося полуацетала.

Реакция с 1-гексанолом и 1-октанолом привела к образованию целевых продуктов **5b,c** с выходами 66 и 57 % соответственно, что, возможно, связано с меньшей реакционной способностью промежуточных алифатических альдегидов в реакциях образования иминов и их способностью к конденсации. Невысокий выход в реакции 1-аминоадамантана (**3**) с 1-октанолом (**1c**) объясняется также медленным восстановлением хлорида никеля в его среде и низкой растворимостью образующегося коллоидного никеля.

Таким образом, продолжение исследований в области изучения катализа наноразмерными частицами металлов реакции алкилирования

адамантансодержащих аминов перспективно, так как дает возможность разработать способ получения вторичных аминов различного строения. Целью дальнейших исследований может стать оптимизация условий синтеза для повышения выходов целевых продуктов и селективности реакции.

Экспериментальная часть

Для гидрирования использовался газообразный водород, полученный с помощью генератора водорода ГВ-7. Хромато-масс-спектральный анализ был выполнен на приборе Saturn 2100 T/GC3900, ЭУ, 70эВ (ЦКП ВолгГТУ). Идентификация соединений осуществлялась по совпадению с базой данных прибора.

N-2-Адамантилбензиламин (5a). К суспензии 1.3 г (0.01 моль) безводного хлорида никеля(II), полученного прокаливанием гексагидрата хлорида никеля(II) марки (ч) в 20 мл бензинового спирта в токе водорода и при интенсивном перемешивании при 50–60 °С прибавляют 0.75 г (0.02 моль) боргидрида натрия и после образования гомогенного коллоидного черного раствора катализатора прибавляют 3 г (0.02 моль) 2-аминоадамантана и смесь выдерживают при 90–100 °С при перемешивании и барботаже водорода (0.5 л/ч) 6 ч. Затем смесь фильтруют через бумажный фильтр от катализатора, избыток бензинового спирта отгоняют при пониженном давлении, остаток перегоняют в вакууме, получают 3.75 г (0.0156 моль, 78 %)

амин **5a**, т. кип. 227–228 °С (20 мм рт. ст), масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 242.2 (14) [M+1], 241.2 (11) [M⁺], 150.1 (45) [AdNH], 135.0 (13) [Ad⁺], 106.0 (77) [PhCH₂NH], 91.0 (100) [PhCH₂], 79.1 (20) 51.0 (9).

N-2-Адамантилгексиламин (5b). (Ia). Аналогично **5a**, из 1,3 г (0.01 моль) безводного хлорида никеля(II), 0.75 г (0.02 моль) боргидрида натрия, 20 мл 1-гексанола (**1b**) и 3 г (0.02 моль) 2-аминоадамантана получают 2.7 г (0.0114 моль, 57 %) амина **5b**, т. кип. 196–198 °С (20 мм рт. ст), масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 236.1 (3) [M+1], 235 (8) [M⁺], 150.1 (100) [AdNH], 135.0 (23) [Ad⁺], 98.2 (56), 79.1 (33), 51.0 (11).

N-2-Адамантилоктиламин (5c). (Ia). Аналогично **5a**, из 1,3 г (0.01 моль) безводного хлорида никеля(II), 0.75 г (0.02 моль) боргидрида натрия, 16 мл 1-октанола (**1c**) и 3 г (0.02 моль) 2-аминоадамантана получают 3.5 г (0.0132 моль, 66 %) амина **5c**, т. кип. 233–235 °С (20 мм рт. ст), масс-спектр (ЭУ, 70эВ), m/e ($I_{\text{отн}}$, %): 263.9 (5) [M+1], 235 (12) [M⁺], 150.1 (100) [AdNH], 135.0 (31) [Ad⁺], 127.9 (76), 78.9 (12).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Higassio, Y.S. Heterocyclic compounds such as pyrroles, pyridines, pyrrolidins, piperdines, indoles, imidazol and pyrazins / Y.S.Higassio, T.Shoji // Appl. Catal. A: Gen. - 2001. V. 221 - N. 1-2. P. - 197-207.
2. Rani, V.R. Amino cyclization of terminal (α,ω)-diols over modified ZSM-5 catalysts / V.R. Rani, N. Srinivas, S.J. Kulkarni, K.V. Raghavan // J. Mol. Catal. A: Chem. - 2002. V. 187. - N 2. P. 237-246.
3. Ward, J. High-Yield Biocatalytic Amination Reactions in Organic Synthesis / J. Ward, R. Wohlgenuth // Curr. Org. Chem. - 2010. V. 14. - N 17. - P. 1914-1927.
4. Nador, F. Direct Reductive Amination of Aldehydes Using Lithium-Arene (cat.) as Reducing System: A Simple One-Pot Procedure for the Synthesis of Secondary Amines / F. Nador, Y. Moglie, A. Ciolino, A. Pierini, V. Dorn, M. Yus, F. Alonso, G. Radivoy // Tetrahedron Lett. - 2012. V. 53. - N 25. - P. 3156-3160.
5. Brown, A.B. Catalytic alkylation of aniline / A.B. Brown, E.E. Reid // J. Am. Chem. Soc. - 1924. V. 46. - N 8. - P. 1836-1839.
6. He, J. Selective Synthesis of Secondary Amines via N-Alkylation of Primary Amines and Ammonia with Alcohols by Supported Hydroxide Catalysts / J. He, K. Yamaguchi, N. Mizuno // Chem. Lett. - 2010. Vol. 39. - N 11. - P. 1182-1183.
7. He, L. Efficient and Clean Gold-Catalyzed One-Pot Selective N-Alkylation of Amines with Alcohols / L. He, X.-B. Lou, J. Ni, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan // Chem. Eur. J. - 2010. V. 16. - N 47. - P. 13965-13969.
8. He, W. Pt-Sn/ γ -Al₂O₃-Catalyzed Highly Efficient Direct Synthesis of Secondary and Tertiary Amines and Imines / W. He, L. Wang, C. Sun, K. Wu, S. He, J. Chen, P. Wu, Z. Yu // Chem. Eur. J. - 2011. V. 17. - N 47. - P. 13308-13317.
9. Zhang, Y. Palladium catalyzed N-alkylation of amines with alcohols / Y. Zhang, X. Qi, X. Cui, F. Shi, Y. Deng // Tetrahedron Lett. - 2011. V. 52. - N 12. - P. 1334-1338.
10. Imabepu, M. One-step amination of α,ω -alkylenediols over Cu/Ni-based catalysts / M. Imabepu, K. Kiyoga,

S. Okamura, H. Shoho, H. Kimura // Catal. Commun. 2009. - V. 10. - N 6. - P. 753-757.

11. Мохов, В. М. Коллоидные и наноразмерные катализаторы в органическом синтезе. VI. Гидрирование и гидронолиз карбонильных соединений / В. М. Мохов, Ю. В. Попов, Д. Н. Небыков // Журнал общей химии. - 2014. - Т. 84, вып. 9. - С. 1414-1419. [Mokhov, V.M. Colloid and nanodimensional catalysts in organic synthesis: VI. Hydrogenation and hydrogenolysis of carbonyl compounds / V.M. Mokhov, Yu.V. Popov, D.N. Nebykov // Russ. J. Gen. Chem. - 2014. V. 84. - N 9. - P. 1656-1661.]

12. Bahn, S. The Catalytic Amination of Alcohols / S. Bahn, S. Imm, L. Neubert, M. Zhang, H. Neumann, M. Belle // ChemCatChem. - 2011. V. 3. - P. 1853 - 1864.

13. Морозов, И. С. Фармакология адамантанов / И. С. Морозов, В. И. Петров, С. А. Сергеева; Волгоградская медицинская академия. - Волгоград, 2001. - 320 с.

14. Восстановительное аминирование карбонильных соединений в проточном режиме при катализе наночастицами никеля / В. М. Мохов, Ю. В. Попов, Д. Н. Небыков, Т. М. Давыдова, А. Н. Папутина, А. О. Панов, Ю. Л. Зотов // Известия ВолгГТУ : научный журнал № 12 (222) / ВолгГТУ. - Волгоград, 2018. - (Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов»). - С. 33-36.

15. Восстановительное аминирование карбонитрилов в присутствии никелевого катализатора, нанесенного на активированный уголь / Ю. В. Попов, В. М. Мохов, С. Е. Латышова, А. О. Панов, П. М. Ширханян, М. Ю. Плетнева // Известия ВолгГТУ : научный журнал № 12 (191) / ВолгГТУ. - Волгоград, 2016. - (Серия «Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов»). - С. 44-48.

REFERENCES

1. Higassio, Y.S. Heterocyclic compounds such as pyrroles, pyridines, pyrrolidins, piperdines, indoles, imidazol and pyrazins / Y.S.Higassio, T.Shoji // Appl. Catal. A: Gen. - 2001. V. 221 - N. 1-2. R. - 197-207.
2. Rani, V.R. Amino cyclization of terminal (α,ω)-diols over modified ZSM-5 catalysts / V.R. Rani, N. Srinivas, S.J. Kulkarni, K.V. Raghavan // J. Mol. Catal. A: Chem. - 2002. V. 187. - N 2. R. 237-246.
3. Ward, J. High-Yield Biocatalytic Amination Reactions in Organic Synthesis / J. Ward, R. Wohlgenuth // Curr. Org. Chem. - 2010. V. 14. - N 17. - R. 1914-1927.
4. Nador, F. Direct Reductive Amination of Aldehydes Using Lithium-Arene (cat.) as Reducing System: A Simple One-Pot Procedure for the Synthesis of Secondary Amines / F. Nador, Y. Moglie, A. Ciolino, A. Pierini, V. Dorn, M. Yus, F. Alonso, G. Radivoy // Tetrahedron Lett. - 2012. V. 53. - N 25. - R. 3156-3160.
5. Brown, A.B. Catalytic alkylation of aniline / A.B. Brown, E.E. Reid // J. Am. Chem. Soc. - 1924. V. 46. - N 8. - P. 1836-1839.
6. He, J. Selective Synthesis of Secondary Amines via N-Alkylation of Primary Amines and Ammonia with Alcohols by Supported Hydroxide Catalysts / J. He, K. Yamaguchi, N. Mizuno // Chem. Lett. - 2010. Vol. 39. - N 11. - P. 1182-1183.
7. He, L. Efficient and Clean Gold-Catalyzed One-Pot Selective N-Alkylation of Amines with Alcohols / L. He, X.-B. Lou, J. Ni, Y.-M. Liu, Y. Cao, H.-Y. He, K.-N. Fan // Chem. Eur. J. - 2010. V. 16. - N 47. - P. 13965-13969.
8. He, W. Pt-Sn/ γ -Al₂O₃-Catalyzed Highly Efficient Direct Synthesis of Secondary and Tertiary Amines and Imines / W. He, L. Wang, C. Sun, K. Wu, S. He, J. Chen, P. Wu, Z. Yu // Chem. Eur. J. - 2011. V. 17. - N 47. - P. 13308-13317.

9. Zhang, Y. Palladium catalyzed N-alkylation of amines with alcohols / Y. Zhang, X. Qi, X. Cui, F. Shi, Y. Deng // *Tetrahedron Lett.* - 2011. V. 52. - N 12. - P. 1334-1338.
10. Imabepu, M. One-step amination of α,ω -alkylene-diols over Cu/Ni-based catalysts / M. Imabepu, K. Kiyoga, S. Okamura, H. Shoho, H. Kimura // *Catal. Commun.* 2009. - V. 10. - N 6. - P. 753-757.
11. Mohov, V.M. Kolloidnye i nanorazmernye katalizatory v organicheskom sinteze. VI. Gidrirovaniye i gidrogenoliz karbonil'nykh soedinenij / V.M. Mohov, Yu.V. Popov, D.N. Nebykov // *Zhurnal obshchej himii.* - 2014. - T. 84, vyp. 9. - C. 1414-1419. [Mokhov, V.M. Colloid and nanodimensional catalysts in organic synthesis: VI. Hydrogenation and hydrogenolysis of carbonyl compounds / V.M. Mokhov, Yu.V. Popov, D.N. Nebykov // *Russ. J. Gen. Chem.* - 2014. V. 84. - N 9. - R. 1656-1661.]
12. Bahn, S. The Catalytic Amination of Alcohols / S. Bahn, S. Imm, L. Neubert, M. Zhang, H. Neumann, M. Belle // *ChemCatChem.* - 2011. V. 3. - P. 1853 - 1864.
13. Farmakologiya adamantanov. I. S. Morozov, V. I. Petrov, S. A. Sergeeva : *Volgogradskaya medicinskaya akademiya.* - 2001. - 320s.
14. Mohov, V.M. Vosstanovitel'noe aminirovaniye karbonil'nykh soedinenij v protochnom rezhime pri katalize nano-chasticami nikelya / V.M. Mohov, Yu.V. Popov, D.N. Nebykov, T.M. Davydova, A.N. Paputina, A.O. Panov, Yu.L. Zotov // *Izvestiya VolgGTU. Ser. Himiya i tekhnologiya elementoorganicheskikh monomerov i polimernykh materialov.* - Volgograd, 2018. - № 12 (222). - C. 33-36.
15. Popov, Yu.V. Vosstanovitel'noe aminirovaniye karbonitrilov v prisutstvii nikel'evogo katalizatora, nanesyonno na aktivirovannyj ugol' / Yu.V. Popov, V.M. Mohov, S.E. Latyshova, A.O. Panov, P.M. Shihanyan, M.Yu. Pletneva // *Izvestiya VolgGTU. Ser. Himiya i tekhnologiya elementoorganicheskikh monomerov i polimernykh materialov.* - Volgograd, 2016. - № 12 (191). - C. 44-48.

V. M. Mokhov¹, Yu. V. Popov¹, S. E. Latyshova¹, N. A. Tankabekyan², E. N. Zhoglo²

**ALKYLATION OF 2-AMINOADAMANTANE WITH ALKANOLS
USING CATALYSIS BY COLLOIDAL NICKEL PARTICLES**

¹**Volgograd State Technical University**

²**Volgograd State Medical University**

Abstract: The alkylation of 2-aminoadamantane with alkanols catalysed by quasi-homogenous catalysis by nickel nanoparticles proceeds at 140–160 °C with foundation of secondary amines with 57–78 % yields.

Keywords: alkylation, amines, alkanols, nickel nanoparticles.