УДК 541.138.3:547.882.1

Е.В. КУЛАКОВА, Н.М. ИВАНОВА,
И.В. КИРИЛЮС, С.З. ЗАКАРИН, З.М. МУЛДАХМЕТОВ

СЕЛЕКТИВНОЕ ПОЛУЧЕНИЕ N-АМИНОАНАБАЗИНА ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКИМ ГИДРИРОВАНИЕМ N-НИТРОЗОАНАБАЗИНА

В работе представлены результаты исследований восстановления N-нитрозоанабазина в электрокаталитической системе на катоде, активированном скелетными катализаторами (Ni, Cu, Zn), в сравнении с анабазином и пиридином. Изучено влияние электронного строения исходных соединений, а также природы катализатора на скорость и выходы продуктов гидрирования. Показана возможность селективного получения N-аминоанабазина электрокаталитическим гидрированием N-нитрозоанабазина на цинковом и медном скелетных катализаторах.

Согласно литературным данным, основным способом получения насыщенных азотсодержащих гетероциклических соединений является жидкофазное каталитическое гидрирование соответствующих пиридиновых оснований, которое проводят в жестких условиях и с применением активных катализаторов. Например, гидрирование пиридина проводится в автоклавах на катализаторах платиновой группы при температурах 160-200°С и давлениях водорода до 6 МПа, поскольку при нормальных условиях пиридин дезактивирует катализатор [1-3].

В электрокаталитической системе гидрирование пиридина проходит при нормальном давлении и температуре с хорошими выходами пиперидина (~92-98%) при использовании для активации катода скелетных Ni, Cu/Ni, Pd/Ni катализаторов [4-7]. Восстановление анабазина в электрокаталитической системе при активировании катода скелетным никелем при использовании этанола в качестве органического растворителя приводит к образованию одного продукта – 2,3-дипиперидила с выходом 80% [7].

В продолжение этих работ, а также с целью изучения влияния различных заместителей на восстановление пиридинового кольца, были проведены исследования по электрокаталитическому гидрированию N-нитрозоанабазина с возможным селективным получением N-аминоанабазина - удобного синтона для направленной модификации природного алкалоида анабазина [8,9]. С целью адекватного сравнения полученных результатов были дополнительно выполнены эксперименты по электрокаталитическому гидрированию пиридина и анабазина в одинаковых условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали промышленно выпускаемые вещества – пиридин и анабазин. Нитрозоанабазин был синтезирован на основе гидро-

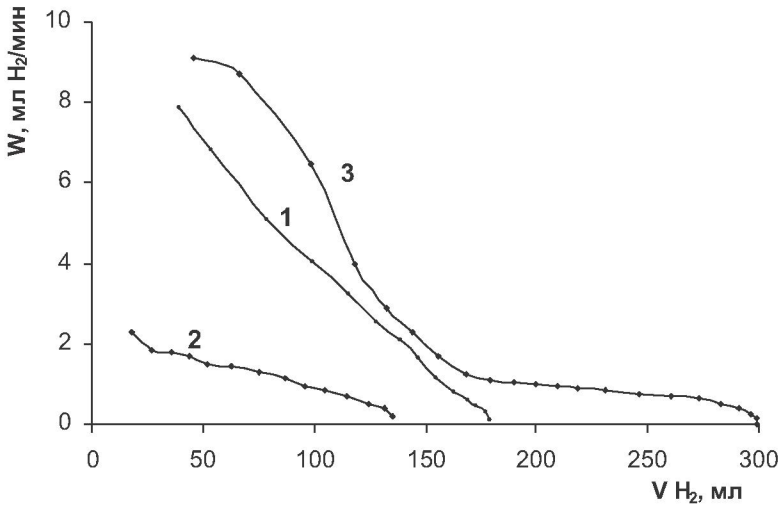

Рис. 1. Кинетические кривые электрокаталитического гидрирования пиридина *(*кривая *1)*, анабазина *(2) и N-* нитрозоанабазина *(3)* на $Ni_{ск}$ при I = 2 А

хлорида анабазина, получаемого на предприятии АО «Химфарм» (г. Шымкент).

Гидрирование нитрозоанабазина, анабазина и пиридина проводили в электрокаталитической ячейке, разделенной на анодную и катодную части мембранной диафрагмой (марки МА-40). Необходимая температура в ячейке поддерживалась с помощью ультратермостата. Анодом служила платиновая сетка, катодом – медная пластина с видимой поверхностью 5 $см^2$, плотно прилегающая ко дну электролизера и служащая подложкой для наносимого катализатора. Эксперимент проводили при силе тока 2 А, температуре 40°С, перемешивании 400 об./мин. В качестве анолита использовали 50 мл 20%-ного NaOH, католита - 60 мл 2%-ного NaOH. Количество исходного вещества (0,045 моль) было определено по закону Фарадея из расчета поглощения 180 мл H_2 – для восстановления пиридина и анабазина и 300 мл H_2 – для нитрозоанабазина, т.е. на полное восстановление пиридинового кольца и нитрозогруппы.

Для активации катода были использованы скелетные катализаторы: Ni, Zn и Cu (0,5 г). При этом скелетный никель удерживался на поверхности катализатора с помощью магнита, расположенного за пределами ячейки [10-12], скелетные медь и цинк – с помощью насадки, изготовленной из диэлектрика [13].

Катализатор с раствором щёлочи загружали в катодное пространство на поверхность катода и в течение 30 мин. насыщали водородом при силе тока 2А, затем при тщательном перемешивании вносили гидрируемое вещество. Гидрирование проводили до прекращения поглощения водорода. По объему выделившихся газов – кислорода и водорода – вычисляли объем поглощенного водорода к моменту времени ф ($V_ф$), скорость реакции восстановления (W) и процент поглощения водорода (ППВ). Последняя характеристика процесса определялась как отношение $V_ф$ к теоретически рассчитанному объему водорода, необходимого для гидрирования данного вещества, умноженное на 100%. Продукты реакции экстрагировали диэтиловым эфиром, с последующим проведением хроматографического и ИК-спектроскопического анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали предварительные исследования по определению растворимости, пиридин, анабазин и N-нитрозоанабазин хорошо растворяются в вводно-щелочной среде католита, поэтому гидрирование проводили без добавления органических растворителей.

Зависимости скоростей электрокаталитического гидрирования исследуемых веществ на Ni Ренея при силе тока 2 А от объема поглощенного водорода показаны на рис. 1.

Согласно приведенным данным, пиридиновое кольцо в анабазине восстанавливается заметно медленнее и с меньшими выходами, чем в пиридине. Восстановление N-нитрозоанабазина в электрокаталитической системе в вышеописан-

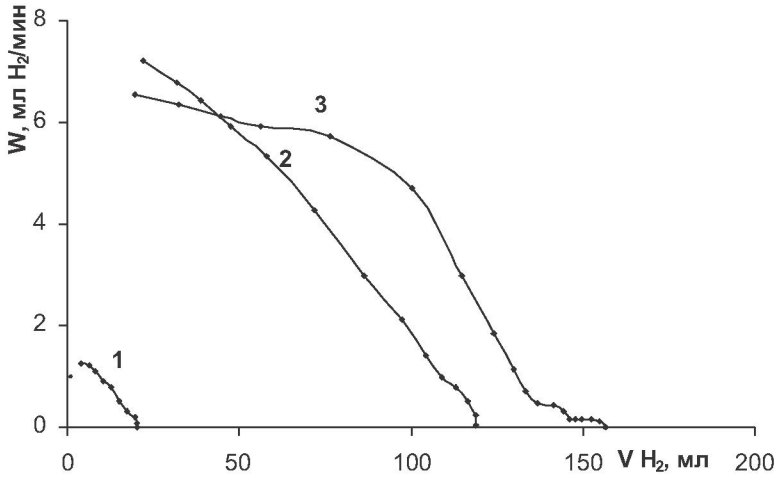

Рис. 2. Зависимости скорости поглощения водорода от его объема при электрокаталитическом гидрировании пиридина на $Zn_{ск}$ *(1)*, нитрозоанабазина – на $Cu_{ск}$ *(2) и* на $Zn_{ск}$ *(3)*

ных условиях протекает с большей скоростью, чем пиридина, и тем более анабазина. Так как на гидрирование пиридина и нитрозоанабазина расходуется рассчитанное количество поглощенного водорода полностью, можно говорить о том, что при заданных условиях на скелетном никеле пиридин полностью восстанавливается до пиперидина, а в нитрозоанабазине гидрируется и нитрозогруппа, и пиридиновое кольцо. Более того, ход кинетической кривой для гидрирования N-нитрозоанабазина в области поглощения от 150 до 300 мл H_2 почти воспроизводит поведение кривой 2 для гидрирования анабазина (рис. 1). Можно предположить, что электрокаталитическое восстановление NO-группы и азотсодержащего цикла на Ni Re проходит ступенчато.

С целью исследования возможности селективного восстановления нитрозогруппы, не затрагивая пиридинового кольца, были выполнены эксперименты по электрокаталитическому гидрированию пиридина, анабазина и N-нитрозоанабазина с применением скелетных Zn и Cu катализаторов при силе тока 2 А. По кривой *3* на рис. 2 хорошо видно, что восстановление N-нитрозоанабазина на Zn скелетном проходит с достаточно высокой скоростью примерно до 100 мл поглощенного водорода. Затем происходит резкое замедление процесса с дальнейшим его прекращением. В целом поглощается 52,5% от рассчитанного количества водорода. Так как при использовании цинкового катализатора восстановление пиридина проходит на 11,4%, а анабазина на 3,3% (табл. 1), можно предположить, что в данных условиях в N-нитрозоанабазине полностью восстанавливается нитрозогруппа (на что требуется 40% от теоретически рассчитанного количества водорода), и в незначительной степени (12,5%) – пиридиновое кольцо.

При использовании Cu катализатора ни пиридин, ни анабазин в заданных условиях не гидрируются, восстановление N-нитрозоанабазина проходит с поглощением 120 мл H_2 или на 40% от теоретически рассчитанного водорода на восстановление нитрозогруппы и пиридинового кольца (кривая *2* на рис. 2), что соответствует восстановлению только нитрозогруппы. Полученные

Таблица 1. **Электрокаталитическое восстановление на различных катализаторах пиридина, анабазина и N-нитрозоанабазина (I=2 А, m_{Kt} =0,5 г, t = 40°С, $C_{исх.вва}$=0,045 моль)**

Вещество	Ni ск		Zn ск		Cu ск		Уq
	W, мл/мин	ППВ	W,мл/мин	ППВ	W,мл/мин	ППВ	в кольце
пиридин	7,0	100	0,8	11,4	–	–	-0,483
анабазин	2,05	76	0,4	3,3	–	–	-0,390
N-нитрозоанабазин	8,85	100	6,3	52,5	6,3	39,7	-0,319

основные характеристики процессов электрокаталитического гидрирования, рассматриваемых пиридиновых производных на скелетных Ni, Zn, Cu катализаторах, приведены в таблице 1, где W (мл H_2/мин) – скорость процесса при поглощении 1 моль водорода.

Таким образом, выполненные исследования показали, что при электрокаталитическом восстановлении N-нитрозоанабазина на скелетных Zn и Cu вполне возможно селективное получение N-аминоанабазина. После гидрирования продукты были выделены водно-щелочной среды катализата экстракцией диэтиловым эфиром с его последующей отгонкой. В ИК-спектре соединения, полученного электрокаталитическим восстановлением N-нитрозоанабазина на скелетном Zn катализаторе, присутствуют характеристические полосы поглощения в области 3240-3300 $см^{-1}$, относящиеся к валентным колебаниям аминогруппы; деформационные колебания NH_2-группы проявляются в области 1650 $см^{-1}$.

Электрокаталитическое гидрирование N-нитрозоанабазина на Cu катализаторе также проходит селективно – с образованием только одного продукта N-аминоанабазина. В ИК-спектре полученного вещества присутствуют полосы поглощения, характерные для аминогруппы.

Полное восстановление N-нитрозоанабазина, а также пиридинового кольца в остальных производных пиридина, рассмотренных в этой работе, хорошо проходит с применением Ni Ренея.

По данным квантово-химических расчетов, выполненных методом B3LYP/6-31G(d,p), общий эффективный заряд (Yq) в пиридиновом кольце молекулы анабазина меньше, чем в пиридине, что указывает на электроноакцепторный характер пиперидильного заместителя в анабазине (таблица 1). Замещение атома водорода у азота насыщенного цикла в молекуле анабазина на нитрозогруппу приводит к еще более сильному оттягиванию электронной плотности с пиридинового кольца в молекуле N-нитрозоанабазина. Можно предположить, что восстановление этого пиридинового производного должно идти медленнее, а полученное более высокое значение средней скорости при восстановлении N-нитрозоанабазина полностью обусловлено гидрированием нитрозогруппы до аминогруппы, что хорошо согласуется с результатами выполненных экспериментов по электрокаталитическому гидрированию исследованных пиридиновых производных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сокольский Д.В., Дембицкий А.А., Уалиханова А.* // Журн. прикл. химии. 1985. Т. 58. №2. С. 322-325.
2. *Фьюзон Р.* Реакции органических соединений. М.: Мир, 1966. 268 с.
3. *Сафаев А.С., Жамгарян И.А., Сагатова Я.К.* // В кн.: Каталитическая переработка углеводородного сырья. – Ташкент: ФАН, 1970. Вып. 4. С. 101-106.
4. *Тусупбекова Г.К., Кирилюс И.В.* // Хим. фарм. ж. 1989. №7. С.866-868.
5. *Кирилюс И.В., Томилов А.П., Филимонова В.И., Негода А.Н., Матвеев Ю.А., Туманов В.Ф., Стуль М.И., Летунова А.П., Закарин С.З.* А.С. 1631965 (СССР). 1989.
6. *Кирилюс И.В., Мулдахметов М.З.* Электрокатализ в синтезе лекарственных веществ. Алматы: Гылым, 1999. 76 с.
7. *Кирилюс И.В., Казаногина В.В., Мусина Л.А.* // Наука и техника Казахстана. 2002. №1. С.64-68.
8. *Мулдахметов М.З., Кирилюс И.В., Иванова Н.М., Кулакова Е.В.* // Тезисы IX научной школы-конференции по органической химии. Москва. 2006. С.169.
9. *Клышев Л.К.* Биология анабазина безлистного. Алма-Ата, 1961. 100 с.
10. *Кирилюс И.В., Матвийчук А.Я., Жук М.А, Азербаев И.Н., Сокольский Д.В.* А.С. 196732 (СССР). 1965.
11. *Кирилюс И.В.* Электрокаталитическое гидрирование органических соединений. Алма-Ата: Наука, 1990. 128 с.
12. *Кирилюс И.В., Жук М.А.* // Электрохимия. 1972. Т. 8. С. 1000.
13. *Томилов А.П., Кирилюс И.В., Дузь-Крятченко Г.А.* А.С. 597744 (СССР).1976.

Резюме

Скелетті катализаторлармен белсендірілген катодта N-нитрозо-анабазинді электрокаталитикалық жүйеде тотықсыздануын анабазин және пиридинмен салыстыру арқылы зерттеу нәтижелері келтірілген.

Гидрлену өнімдерінің шығымына бастапқы заттардың электрондық құрылысы, сондай-ақ катализатор табиғатының әсері зерттелді.

N-аминоанабазинді селективті түрде N-нитрозоанабазинді цинк пен мыс скелетті катализаторда электрокаталитикалық гидрлеу арқылы алуға болатыны көрсетілді.

ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК», г.Караганда

Поступила 11.09.09 г.