

**АЛКИЛИРОВАНИЕ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ (МОРФОЛИНА,
ПИПЕРИДИНА, ПИРРОЛИДИНА) В ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ
В УСЛОВИЯХ МФК И В СИСТЕМЕ NMMO/H₂O**

**К. С. БАДАЛЯН², А. А. СУКОЯН², Г. А. БАГДАСАРЯН², А. Г. АСПРЯТЯН²,
Л. А. БИЧАХЧЯН², Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2} и О. С. АТТАРЯН^{1,2}**

¹Российско-Армянский университет
Армения, Ереван 0051, ул. Овсепя Эмина, 123
E-mail: hovelennatt@mail.ru

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: baghdasaryangayane@rambler.ru

Алкилирование вторичных аминов (морфолина, пиперидина и пирролидина) пропаргилбромидом и аллилбромидом было проведено в системе N-метилморфолин N-оксид (NMMO/H₂O). Установлено, что выходы продуктов алкилирования выше выходов соответствующих продуктов, полученных в условиях межфазного катализа. Выявлено, что причиной сравнительно низкого выхода алкилпроизводного пирролидина является скорость гидролиза пропаргилбромидов. Показано, что при алкилировании морфолина пропаргилбромидом в системе NMMO/H₂O с использованием МФК также происходит ускорение процесса гидролиза пропаргилбромидов. Изучено алкилирование указанных вторичных аминов аллилхлоридом и металлилхлоридом в системе NMMO/H₂O и показано, что выходы конечных продуктов не уступают выходам соответствующих продуктов, полученных в системе МФК, а в некоторых случаях даже превосходят их.

Библ. ссылок 11.

Известные методы введения аллильных и пропаргильных групп по атому азота морфолина (1), пиперидина (2) и пирролидина (3) методически несовершенны [1-3].

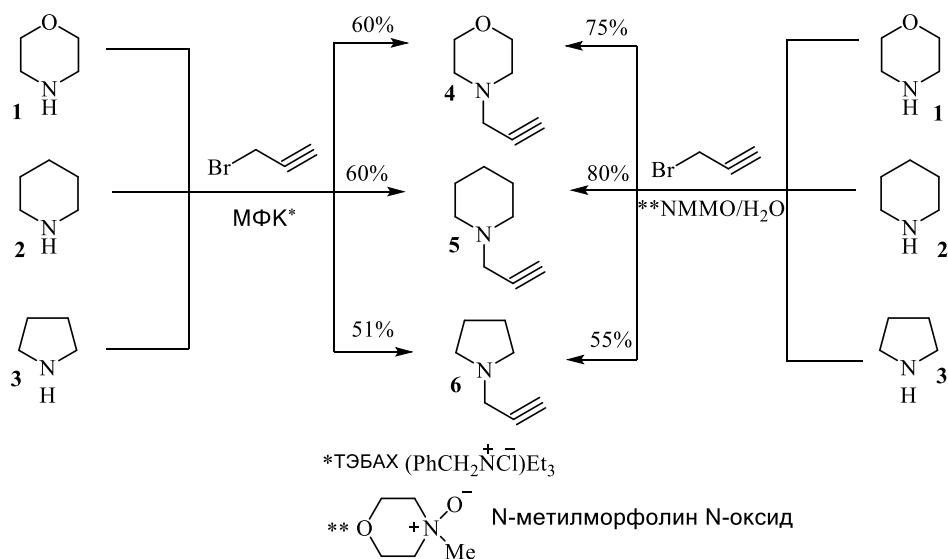
Метод межфазного катализа (МФК) более полувека широко используется в исследовательской практике [4, 5], однако алкилирование вторичных аминов, в частности пирролидина (3), описывается лишь в работе [6].

Целью данной работы была разработка удобного метода прямого алкилирования морфолина (**1**), пиперидина (**2**) и пирролидина (**3**) галогеналканами ($\text{BrCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{ClCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{ClCH}_2\text{C}(\text{Me})=\text{CH}_2$) в системе NMMO/ H_2O аналогично работе [7].

Необходимость разработки такой методики диктовалась также тем, что продукты реакции одновременно являются промежуточными в синтезе ряда биологически активных и полимерных соединений [2, 3, 8, 9].

Предложенная система N-метилморфолин N-оксид (NMMO)/ H_2O обладает некоторыми преимуществами по сравнению с методом МФК [10]. Как известно, один из основных путей синтеза алкилпроизводных вторичных аминов – это алкилирование алкилгалогенидами [1-3]. Набор выбранных алкилирующих агентов позволит, с нашей точки зрения, определить более универсальный из исследуемых методов. Процесс алкилирования вторичных аминов **1-3** был изучен при температуре 60°C , соотношение субстрат:реагент во всех случаях было взято – 1:1.2 (схема 1).

Схема 1



При взаимодействии вторичных аминов **1-3** с пропаргилбромидом в условиях МФК выходы алкилированных продуктов **4-6** составляли 51-60%.

В отличие от алкилирования в МФК алкилирование соединений **1-3** в системе NMMO/ H_2O привело к более высоким выходам соединений **4-6** (55-80%).

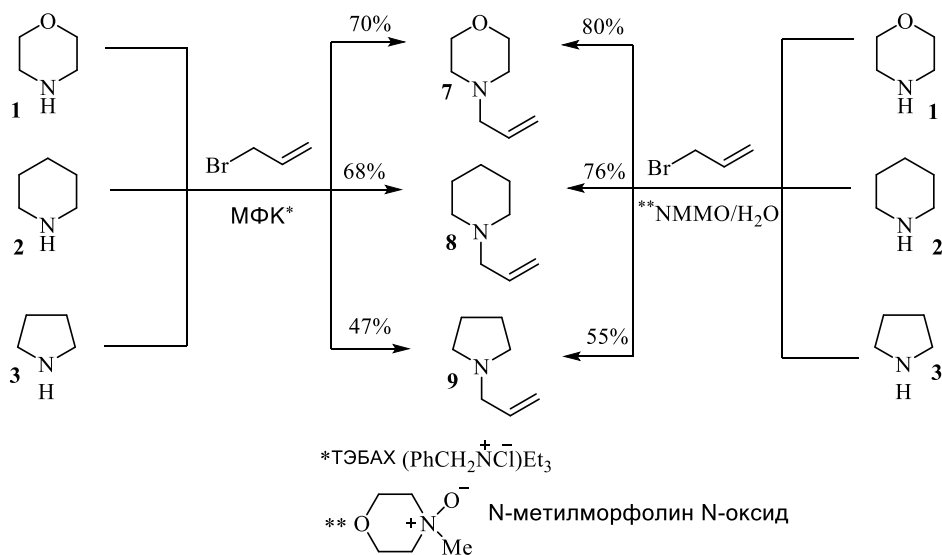
Для выяснения причин относительно низких выходов соединения **6** в условиях и МФК, и NMMO нами был изучен процесс алкилирования аминов **1** и **3** хромато-масс-спектрометрическим методом. Было выявлено, что при алкилировании пирролидина (**3**) в системах МФК или

NMMO/H₂O гидролиз пропаргилбромида протекает в два раза быстрее, чем при алкилировании морфолина (**1**).

Ранее в работе [11] нами было показано, что при алкилировании имидазола дихлорэтаном в водном растворе NMMO с использованием МФК выходы конечных продуктов алкилирования гораздо выше, чем отдельно в системах NMMO/H₂O или МФК. Однако при попытке алкилирования морфолина (**1**) пропаргилбромидом, в водном растворе NMMO с использованием МФК оказалось, что выход продукта алкилирования **4** понижается в два раза, т. е. в системе NMMO-H₂O/МФК мы сталкиваемся с ускорением процесса гидролиза пропаргилбромида.

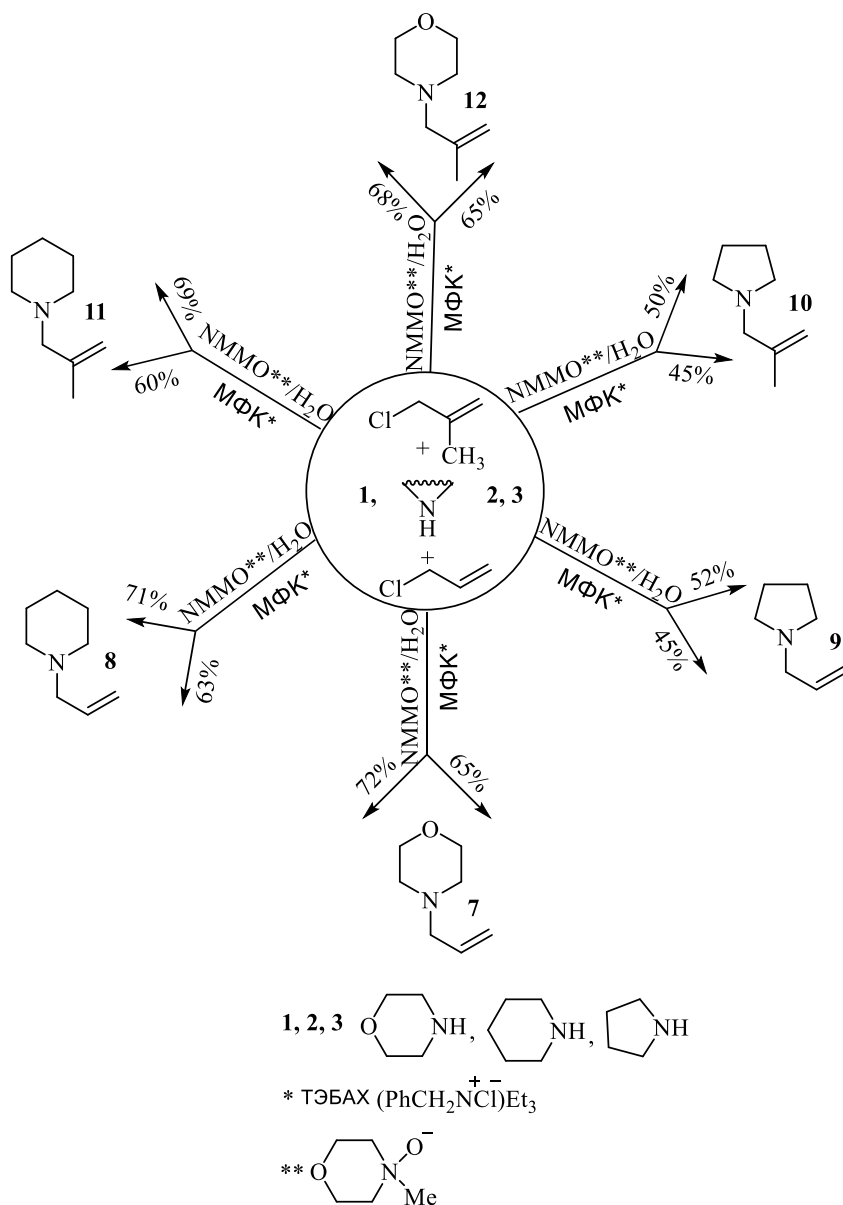
Результаты алкилирования соединений **1-3** аллилбромидом показали, что в системе NMMO/H₂O выходы конечных продуктов **7-9** выше, чем соответствующие выходы, полученные в системе МФК (схема 2).

Схема 2



В последующих исследованиях нами было изучено алкилирование соединений **1-3** в условиях МФК и NMMO/H₂O аллилхлоридом и металлилхлоридом (схема 3).

Схема 3



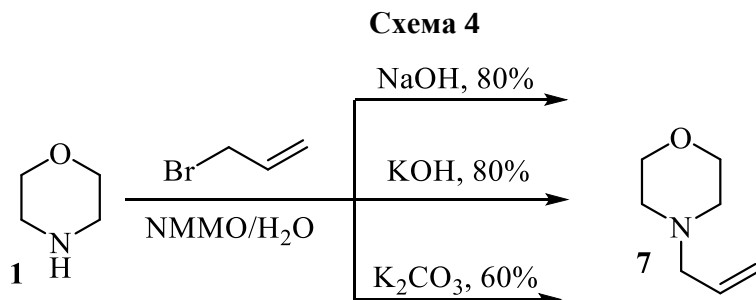
Как видно из приведенных результатов (схема 3), в пределах допустимой ошибки эксперимента выходы реакции аллилхлорида с соединениями **1-3** в системе NMMO/H₂O практически совпадают с аналогичными результатами для металлилхлорида (схема 3).

При сравнении результатов алкилирования соединений **1-3** аллилхлоридом с результатами реакции с металлилхлоридом (схема 3) ожидалось, что выходы продуктов **10-12** должны уступать выходам аллилхлоридом (**7-9**), что связано с наличием в металлилхлориде электроно-

донорного метильного заместителя. Однако выходы соединений **10-12** практически не отличаются друг от друга.

Примерно одинаковые результаты были получены и при алкилировании соединений **1-3** аллил- и метилаллилхлоридами в условиях МФК.

Результаты проведенных исследований по алкилированию морфолина (**1**) аллилбромидом показали, что выход продукта алкилирования **7** не зависит от природы основания (NaOH, KOH, K₂CO₃), хотя в сравнении с результатами алкилирования морфолина (**1**) в присутствии KOH или NaOH с результатами, зафиксированными в присутствии K₂CO₃, выход продукта **7** ниже примерно на 15% (схема 4).



Таким образом, вторичные амины, в частности, морфолин (**1**), пиперидин (**2**) и пирролидин (**3**), можно успешно алкилировать галогеналканами в системе NMMO/H₂O, а выходы конечных продуктов **4-12** не уступают выходам полученных продуктов по методу МФК, а в некоторых случаях даже превосходят их.

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрофотометре "Термо Nicoletion Nexus" в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Varian "Mercury-300X" (300 и 75 МГц, соответственно) при температуре 300 К в растворе ДМСО-d₄/CCl₄:1/3, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе "Eurovector EA 3000".

Хромато-масс-спектр (7Y, 70 ЭВ) записан на приборе "GC MS Bruker EM 640 S". В исследованиях использован NMMO производства фирмы "ARIAK" (Армения), аллилбромид, пропаргилбромид фирмы "Sigma-Aldrich".

Алкилирование морфолина (1**), пиперидина (**2**) и пирролидина (**3**) пропаргилбромидом в условиях МФК (общая методика).**

К раствору 25 мл воды, 0.05 моля KOH или NaOH и 0.05 г ТЭБАХ добавляют 0.05 моля соответствующего амина и нагревают до температуры 60°C и далее при интенсивном перемешивании по каплям добав-

ляют 7.1 г (0.06 моля) пропаргилбромида в течение 1 ч и перемешивают в течение 3 ч, поддерживая температуру не выше 60°C ч.

По окончании реакцию смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

4-Пропаргилморфолин (7). Выход 3.8 г (60%), т. кип. 80–83°C/30 мм рт ст, n_D^{20} 1.4750. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1060-1080 (C-O-C), 2100 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 - 1/3), δ , м. д., Гц : 2.44-2.49 м (4H, 2NCH₂); 2.56 т (1H, $\equiv\text{CH}$, $J=2.4$); 3.27 д (2H, CH₂-C $\equiv$ CH, $J=2.4$); 3.58- 3.63 м (4H, 2OCH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (CD₃OD), 75.5 δ , м. д.: 46.4 (NCH₂), 51.3 (2N-CH₂), 65.8 (2OCH₂), 74.0 ($\equiv\text{CH}$), 78.0 (*C). Найдено, %: С 67.05; Н 8.98; N 11.45. С₇H₁₁NO. Вычислено, %: С 67.20; Н 8.80; N 11.20.

1-Пропаргилпиперидин (8). Выход 3.7 г (60 %), т. кип. 98–100°C/100 мм рт ст, n_D^{20} 1.4720. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2100 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 - 1/3), δ , м. д., Гц : 1.36-1.45 м (2H, CH₂); 1.52-1.60 м (4H, 2CH₂); 2.39-2.45 м (4H, 2NCH₂); 2.43 т (1H, $\equiv\text{CH}$, $J=2.4$); 3.18 д (2H, NCH₂-C $\equiv$ CH, $J=2.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD₃OD), 75.5 δ , м. д.: 23.4 (CH₂), 25.2 (2CH₂), 46.8 (NCH₂), 52.1 (2NCH₂), 73.2 ($\equiv\text{CH}$), 78.6 (*C $\equiv$ CH). Найдено, %: С 78.22; Н 10.73; N 11.52. С₈H₁₃N. Вычислено, %: С 78.04; Н 10.56; N 11.38.

1-Пропаргилпирролидин (9). Выход 2.8 г (51%), т. кип. 67–72°C/65 мм рт ст, n_D^{20} 1.4660. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2100 (C $\equiv$ C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 - 1/3), δ , м. д., Гц : 1.69-1.81 м (4H, 2CH₂); 2.42 т (1H, $\equiv\text{CH}$, $J=2.4$); 2.50-2.58 м (4H, 2NCH₂); 3.33 д (2H, CH₂-C $\equiv$ CH, $J=2.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD₃OD), 75.5 δ , м. д.: 23.2 (2CH₂), 41.9 (NCH₂), 51.2 (2NCH₂), 72.8 (CH), 78.9 (*C). Найдено, %: С 77.31; Н 10.28; N 12.69. С₇H₁₁N. Вычислено, %: С 77.06; Н 10.09; N 12.84.

Алкилирование морфолина (1), пиперидина (2) и пирролидина (3) аллилбромидом в условиях МФК (общая методика). К раствору 25 мл воды, 0.05 моля КОН или NaOH и 0.05 г ТЭБАХ добавляют 0.05 моля соответствующего амина и нагревают до температуры 60°C и при интенсивном перемешивании по каплям добавляют 7.3 г (0.06 моля) аллилбромида в течение 1 ч, поддерживая температуру не выше 60°C, и перемешивают в течение 3 ч.

По окончании реакцию смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при атмосферном давлении.

4-Аллилморфолин (7). Выход 4.4 г (70%), т. кип. 140–150°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4580. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C $\equiv$ C), 1050-1090 (C-O-C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 - 1/3), δ , м. д., Гц : 2.32-2.37 м (4H, 2NCH₂); 2.92 дт (2H, N-CH₂, $J=6.4$ и 1.4), 3.55-3.59 м (4H, 2OCH₂), 5.10 ддт (1H, $=\text{CH}_2$, $J=10.1$, $J=2.0$ и 1.4). 5.15 ддт (1H, $=\text{CH}_2$, $J=17.1$, $J=2.0$ и

1.4), 5.18 ддт (1H, =CH, $J=17.1$, $J=10.1$ и 6.4). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD_3), δ , м. д.: 5.29 (2NCH₂), 61.3 (NCH₂), 65.9 (2OCH₃), 111.9 (=CH₂), 134.6 (*C). Найдено, %: C 66.41; H 10.58; N 11.31. C₇H₁₃NO. Вычислено, %: C 66.14; H 10.23; N 11.02.

1-Аллилпиперидин (8). Выход 4.3 г (68%), т. кип. 130–142°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4580. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1640 (C≡C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl₄ – 1/3), δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 1.36–1.45 м (2H, CH₂); 1.49–1.51 м (4H, 2CH₂), 2.27–2.33 м (4H, 2NCH₂), 2.86 дт (2H, N-CH₂, $J=6.3$ и 1.4). 5.20–5.13 м (2H, =CH₂), 5.78 ддт (1H, =CH, $J=17.1$, $J=10.2$ и 6.3). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD), δ , м. д.: 21.8 (CH₂), 25.5 (2CH₂), 53.6 (2NCH₂), 66.5 (NCH₂), 112.2 (C=CH₂), 143.2 (*C). Найдено, %: C 76.39; H 12.34; N 11.48. C₈H₁₅N. Вычислено, %: C 76.80; H 12.00; N 11.20.

1-Аллилпирролидин (9). Выход 2.63 г (47%), т. кип. 110–120°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4490. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1650 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl₄ – 1/3), δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 1.67–1.76 м (4H, 2CH₂), 2.37–2.45 м (4H, 2NCH₂), 3.01 дд.д (2H, NCH₂, $J=6.3$, $J=1.5$ и 1.2), 4.99 дд.т (1H, =CH₂, $J=10.2$, $J=2.1$ и 1.2), 5.12 дд.т (1H, CH₂, $J=17.2$, $J=2.1$ и 1.5), 5.82 дд.т (1H, =CH, $J=17.2$, $J=10.2$ и 6.3). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD), δ , м. д.: 19.8 (2CH₂), 53.1 (2NCH₂), 61.2 (NCH₂), 109.8 (CH₂), 145.2 (*C). Найдено, %: C 75.85; H 11.44; N 12.31. C₇H₁₃N. Вычислено, %: C 75.85; H 11.71; N 12.61.

Алкилирование морфолина (1), пиперидина (2) и пирролидина (3) пропаргилбромидом в системе NMMO/H₂O (общая методика). К смеси 25 мл 50% водного раствора NMMO, 0.05 моля КОН или NaOH добавляют 0.05 моля соответствующего амина и нагревают до температуры 60°C и при интенсивном перемешивании по каплям добавляют 7.1 г (0.06 моля) пропаргилбромида в течение 1 ч, поддерживая температуру не выше 60°C, перемешивают в течение 3 ч.

По окончании реакцию смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

4-Пропаргилморфолин (7). Выход 5.0 г (80%), т. кип. 80–83°C/30 мм рт ст, n_D^{20} 1.4750.

1-Пропаргилпиперидин (8). Выход 4.6 г (76%), т. кип. 75–76°C/35 мм рт ст, n_D^{20} 1.4720.

1-Пропаргилпирролидин (8). Выход 3.0 г (55%), т. кип. 59–66°C/32 мм рт ст, n_D^{20} 1.4650.

Алкилирование морфолина (1), пиперидина (2) и пирролидина (3) аллилбромидом в системе NMMO/H₂O (общая методика). К смеси 25 мл 50% водного раствора NMMO, 0.05 моля КОН или NaOH добавляют 0.05 моля соответствующего амина и нагревают до температуры 60°C и при интенсивном перемешивании по каплям добавляют 7.3 г

(0.06 моля) аллилбромид в течение 1 ч, поддерживая температуру не выше 60°C, перемешивают в течение 3 ч.

По окончании реакцию смесь экстрагируют дихлорметаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

4-Аллилморфолин (7). Выход 4.6 г (72%), т. кип. 72–75°C/43 мм рт ст, n_D^{20} 1.4582.

1-Аллилпиперидин (8). Выход 4.4 г (71%), т. кип. 138–145°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4580.

1-Аллилпирролидин (9). Выход 2.8 г (52%), т. кип. 110–120°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4495.

Алкилирование морфолина (1), пиперидина (2) и пирролидина (3) аллилхлоридом и металлилхлоридом в условиях МФК (общая методика). К раствору 25 мл воды, 0.05 моля КОН или NaOH и 0.05 г ТЭБАХ добавляют 0.05 моля соответствующего амина и нагревают до температуры 60°C и при интенсивном перемешивании по каплям добавляют 4.5 г (0.06 моля) аллилхлорида или 5.4 г (0.06 моля) металлилхлорида в течение 1 ч, поддерживая температуру не выше 60°C, перемешивают в течение 3 ч.

По окончании реакцию смесь экстрагируют дихлорэтаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

4-Аллилморфолин (7). Выход 4.1 г (65%), т. кип. 73–74°C/43 мм рт ст, n_D^{20} 1.4583.

1-Аллилпиперидин (8). Выход 4.0 г (63%), т. кип. 139–143°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4581.

1-Аллилпирролидин (9). Выход 2.5 г (45%), т. кип. 110–117°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4491.

4-Металлилморфолин (12). Выход 4.5 г (65%), т. кип. 83–86°C/60 мм рт ст, n_D^{20} 1.4565. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1080–1095 (C–O–C), 1650 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 - 1/3), δ , м. д., Гц: 1.72 дд (3H, CH_3 , $J=1.3$ и 1.0); 2.28–2.32 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 2.80 уш.с (2H, CH_2), 3.56–3.60 м (4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 4.79–4.81 м (1H, $=\text{CH}_2$), 4.82–4.84 м (1H, $=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD): 20.1(CH_3); 52.9 (NCH_2); 65.9 (OCH_2), 112.6 ($=\text{CH}_2$), 141.5 ($=\text{C}$). Найдено, %: С 68.25; Н 15.81; N 14.35. $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}$. Вычислено, %: С 68.08; Н 15.69; N 14.58.

1-Металлилпиперидин (11). Выход 4.5 г (60%), т. кип. 68–72°C/32 мм рт ст, n_D^{20} 1.4570. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1655 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 : CCl_4 - 1/3), δ , м. д.: 1.36–1.58 м (6H, 3CH_2); 1.69 уш.с (3H, CH_3), 2.21–2.28 м (4H, 2NCH_2), 2.75 уш.с (2H, NCH_2), 4.43–4.76 и 4.77–4.80 м (2H, $=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD): 20.2 (CH_2), 24.0(CH_3), 25.4 (2CH_2), 53.8 (2CH_2), 65.5 (NCH_2), 111.8 ($=\text{CH}_2$), 147.5 ($^*\text{C}$). Найдено, %:

C 77.41; H 12.52; N 10.29. C₉H₁₇N. Вычислено, %: C 77.69; H 12.23; N 10.07.

1-Металлилпирролидин (10). Выход 2.8 г (45%), т. кип. 70–72°C/50 мм рт ст, n_D^{20} 1.4545. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1650 (C=C). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆ : CCl₄ - 1/3), δ , м. д.: 1.66–1.80 м (4H, β, β' -CH₂), 1.72 ушс (3H, CH₃), 2.34–2.42 м (4H, α, α' -CH₂); 2.91 уш.с (2H, NCH₂); 4.71 уш.с (1H, =CH₂), 4.81 уш.с (1H, =CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CD₃OD): 20.2 (CH₃), 53.23 (NCH₂), 62.3 (NCH₂), 110.9 (=CH₂), 143.2 (*C). Найдено, %: C 76.51; H 12.28; N 11.45. C₈H₁₅N. Вычислено, %: C 76.51; H 12.00; N 11.20.

Алкилирование морфолина (1), пиперидина (2) и пирролидина (3) аллилхлоридом и металлилхлоридом в системе NMMO/H₂O (общая методика). К смеси 25 мл 50% водного раствора NMMO, 0.05 моля KOH или NaOH добавляют 0.05 моля соответствующего амина и нагревают до температуры 60°C и при интенсивном перемешивании по каплям добавляют 4.5 г (0.06 моля) аллилхлорида или 5.4 г (0.06 моля) металлилхлорида в течение 1 ч, поддерживая температуру не выше 60°C, перемешивают в течение 3 ч.

По окончании реакцию смесь экстрагируют дихлорэтаном. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении.

4-Аллилморфолин (7). Выход 4.6 г (72%), т. кип. 72–75°C/43 мм рт ст, n_D^{20} 1.4582.

Аллилморфолин (из аллилбромиды). Выход 4.9 г (77.5%), т. кип. 145–153°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4575.

1-Аллилпиперидин (8). Выход 4.5 г (71%), т. кип. 138–145°C/680 мм рт ст, n_D^{20} 1.4580.

1-Аллилпирролидин (9). Выход 2.9 г (52%), т. кип. 110–120°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4490.

4-металлилморфолин (12). Выход 4.8 г (68%), т. кип. 78–83°C/60 мм рт ст, n_D^{20} 1.4560.

1-Металлилпиперидин (11). Выход 4.8 г (69%), т. кип. 70–72°C/34 мм рт ст, n_D^{20} 1.4575.

1-Металлилпирролидин (12). Выход 3.1 г (50%), т. кип. 70–72°C/50 мм рт ст, n_D^{20} 1.4545.

Исследование выполнено в Российско-Армянском университете за счет средств, выделенных в рамках субсидии МОН России на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ, а также при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках научного проекта № 18Т-2Е151.

**ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԱՄԻՆՆԵՐԻ (ՄՈՐՓՈԼԻՆ, ՊԻՊԵՐԻԴԻՆ, ՊԻՐՈԼԻԴԻՆ)
ԱԼԿԻԼԱՅՈՒՄԸ ԶՐԱ-ՆԻՄՆԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ, ՄԻՋԱԶ ԿԱՏԱԼԻԶ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ, NMMO/H₂O ՆԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ**

**Կ. Ս. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Ա. Ա. ՍՈՒՔՈՅԱՆ, Գ. Ա. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ, Ա. Ն. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ,
Լ. Ա. ԲԻՉԱԿԽՅԱՆ, Գ. Գ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ և Ն. Ս. ԱԹԹԱՐՅԱՆ**

Երկրորդային ամինների (մորֆոլին, պիպերիդին, պիրոլիդին) ալկիլացումը պրոպարգիլ բրոմիդով և ալիլ բրոմիդով իրականացվել է NMMO/H₂O համակարգում: Հաստատվել է, որ ալկիլացված արգասիքների ելքերը ավելի բարձր են միջֆազ կատալիզի պայմաններում ստացված համապատասխան արգասիքների ելքերից: Պարզվել է, որ պիրոլիդինի ալկիլ ածանցյալի համեմատաբար ցածր ելքի պատճառը պրոպարգիլ բրոմիդի արագ հիդրոլիզն է: Ցույց է տրվել, որ մորֆոլինի ալկիլացումը պրոպարգիլ բրոմիդով NMMO/H₂O համակարգում, միջֆազ կատալիզի օգտագործմամբ, նույնպես տեղի է ունենում պրոպարգիլ բրոմիդի արագ հիդրոլիզ: Ուսումնասիրվել է նաև վերը նշված երկրորդային ամինների ալկիլացումը ալիլ քլորիդով և մետալիլ քլորիդով NMMO/H₂O համակարգում և ցույց է տրվել, որ վերջանյութերի ելքերը չեն զիջում միջֆազ կատալիզի պայմաններում ստացված համապատասխան արգասիքների ելքերին, երբեմն նույնիսկ գերազանցում են վերջիններիս:

**ALKYLATION OF SECONDARY AMINES (MORPHOLINE, PIPERIDINE,
PYRROLIDINE) IN THE WATER-ALKALINE MEDIUM
IN THE PTC AND NMMO/H₂O SYSTEM**

**K. S. BADALYAN², A. A. SUQOYAN², G. A. BAGHDASARYAN², A. H. HASRATYAN²,
L. A. BICHAGHCHYAN², G. G. DANAGULYAN^{1,2} and H. S. ATTARYAN^{1,2}**

¹Russian-Armenian University
123, Hovsep Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: hovelenatt@mail.ru

²The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: baghdasaryangayane@rambler.ru

Alkylation of secondary amines (morpholine, piperidine, pyrrolidine) with propargyl bromide and allyl bromide was carried out under NMMO/H₂O conditions. It has been determined that the yields of alkylated products are higher than the yields of the corresponding products obtained in the phase-transfer catalysis (PTC) system. It has been revealed that the reason for the relatively low yield of the alkyl derivative of pyrrolidine is the rate of hydrolysis of propargyl bromide. It has been shown that during the alkylation of morpholine with propargyl bromide under NMMO/H₂O conditions using PTC, the process of hydrolysis of propargyl bromide is also accelerated. The alkylation of indicated secondary amines with allyl chloride and methallyl chloride was also studied under NMMO/H₂O conditions and it has been shown that the yields of the final products are not inferior to the yields of the corresponding products obtained in the PTC system, and in some cases even exceed them.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Brandsma L., Verkruijsse H.D.* Studies in organic Chemistry 8. Synthesis of acetylenes, -allenes and cumulene, 1981, p. 228.
- [2] *Bicak N., Senkal B.F.* // Polymer Journal, 2000, v. 36, p. 703.
- [3] *Bicak N., Soydan A.B., Gakaloglu S.* // Designed Monomers and Polymers, 1998, №3, p. 305.
- [4] *Яновская Л.А., Юфим С.С.* Органический синтез в двухфазных системах, М., Химия, 1982. 184 с.
- [5] *Демлов Э., Демлов З.* Межфазный катализ. М., Мир, 1987, 485 с.
- [6] *Palecek J., Kuthan I.* // Z. Chem., 1977, Bd. 17, №7, p. 260.
- [7] *Асратян А.Г., Алексанян А.Г., Хачатрян А.Н., Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Данагу-
лян Г.Г., Аттарян О.С.* // ХГС, 2018, т. 54, №7, с. 791.
- [8] *Обосян Н.Г., Балян К.В., Нерсисян Р.С., Саркисян А.Б., Чобанян Ж.А.* // ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 5, с. 746.
- [9] *Обосян Н.Г., Балян К.В., Петросян А.Л., Овакимян С.А., Чобанян Ж.А.* // ЖОХ, 2017, т. 87, вып. 1, с. 33.
- [10] *Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Аттарян О.С., Асратян Г.В.* // ЖОХ, 2016. т.86, №5, с. 859.
- [11] *Hasratyan A.H., Suqoyan A.A., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.* // Chem. J. of Armenia, 2019, v. 72, №4, p. 517.