

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 547.333:541.128:542.951.1

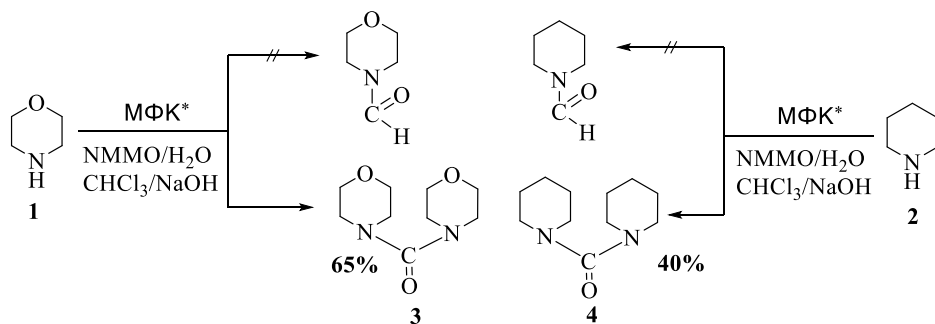
ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ МОРФОЛИНА И ПИПЕРИДИНА С ДИХЛОРКАРБЕНОМ, ГЕНЕРИРУЕМОЙ В ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ В СИСТЕМЕ МФК/НММО

В недавних сообщениях [1-4] на примере алкилирования вторичных аминов для нуклеофильных реакций нами была предложена новая среда – 50% водный раствор N-оксида N-метилморфолина (НММО). С целью выяснения границ возможностей данной системы мы исследовали формилирование вторичных аминов при взаимодействии с дихлоркарбеном, генерируемым в условиях указанной системы [5].

Внедрение дихлоркарбена по связи NH вторичных аминов, приводящее в условиях межфазного катализа (МФК) к образованию соответствующих N-формилпроизводных вторичных аминов, изучено давно [6]. В отличие от МФК дихлоркарбен, генерированный в водном растворе НММО в системе ($\text{CHCl}_3/\text{NaOH}$), реагирует с НММО, образуя фосген, который в дальнейшем взаимодействует со вторичными аминами, образуя диаминометаноны с выходом 25-55%.

В данной работе нами изучена возможность реагирования дихлоркарбена (в условиях присутствия МФК в системе НММО/ H_2O) в процессе формилирования морфолина и пиперидина. Отметим, что в этом случае возможно протекание двух конкурирующих реакций: взаимодействие амина с дихлоркарбеном по типу [6] и взаимодействие дихлоркарбена с участием N-метилморфолин N-оксида [5].

Исходя из вышеотмеченного нами было исследовано N-формилирование морфолина и пиперидина хромато-масс-спектрометрическим методом. Было выявлено, что при формилировании морфолина и пиперидина в системе НММО/ H_2O с использованием МФК с выходом 40-65% образуются исключительно полиалкилмочевины **3** и **4**.



*ТЭБАХ (PhCH₂N⁺Cl⁻)Et₃

Полученные результаты, вероятнее всего, связаны с тем, что концентрация NMMO в сравнении с исходными аминами **1** и **2** гораздо выше.

С другой стороны, в работе [7] было показано, что генерирование дихлоркарбена в условиях МФК в присутствии солей аммония протекает с образованием растворимой в хлороформе ионной пары R₄N⁺Cl⁻CCl₃, являющейся предшественником дихлоркарбена. На наш взгляд, это и является причиной повышения выходов конечных продуктов **3** и **4**, в сравнении с результатами взаимодействия карбена с NMMO[5].

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрофотометре "Термо NicoletionNexus" в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрофотометре Varian "Mercury-300VX" (300 и 75 МГц, соответственно) при температуре 300К в растворе ДМСО-d₄/CCl₄:1/3, внутренний стандарт – ТМС. Хромато-масс-спектрометрический анализ выполнен на приборе "GS MS Brouker EM 640 S". В исследованиях использован N-метилморфолин N-оксид (NMMO) производства фирмы "ARIAK" (Армения).

Ди(морфолин-4-ил)метанон (3). К смеси 8.7 г (0.1 моля) морфолина, 50 мл хлороформа, 1.0-1.2 г ТЭБАХ и 50 мл 50% водного раствора NMMO при температуре 50°C по каплям добавляют раствор 20.0 г (0.04 моля) NaOH в 30 мл воды. При температуре 50°C перемешивают 1 ч, затем охлаждают и обрабатывают CHCl₃, экстракт упаривают. Выход 6.5 г (65%), т. пл. 143-145°C (этилацетат), 142°C [8]. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1643 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.16-3.18 м (8H, 4CH₂); 3.56-3.70 м (8H, 4CH₂). Спектр ЯМР ¹³Cδ, м. д.: 46.60, 65.60, 162.40.

Ди(пиперидин-1-ил)метанон (4) получен аналогично предыдущему примеру из 8.5 г (0.1 моля) пиперидина. Выход 4.0 г (40%), т. кип. 129-131°C/1 мм рт ст, 120-122°C/0.02 мм рт ст [9], n_D²⁰ 1.500. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1650 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.49-1.62 м

(12H, 6CH₂); 3.00-3.16 м (8H, 2[N(CH₂)₂]). Спектр ЯМР ¹³C δ, м. д.: 24.2, 25.3, 47.9, 162.9.

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.

ՄՈՐՖՈԼԻՆԻ ԵՎ ՊԻՊԵՐԻԴԻՆԻ ԴԻԺԼՈՐԿԱՐԲԵՆԻ ՆԵՏ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՌԻՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՈՐՈՆՔ ԸՆԹԱՆՈՒՄ ԵՆ ԶՐԱ-ՆԻՄՆԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ, ՄՖԿ/NMMO ՆԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

**Ա. Ն. ՆԱՍՐԱԹՅԱՆ, Գ. Ա. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ,
Գ. Գ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ և Ն. Ս. ԱԹԹԱՐՅԱՆ**

Երկրորդային ամինների (մորֆոլին և պիպերիդին) դիքլորկարբենի հետ ռեակցիաները միջֆազ կատալիզի պայմաններում, N-մեթիլմորֆոլին N-օքսիդի միջավայրում, նատրիումի հիդրօքսիդի ջրային լուծույթի ներկայությամբ, ընթանում են ֆոզգենի in situ առաջացմամբ, որը հետագայում փոխազդում է երկրորդային ամինների հետ, առաջացնելով պոլիալկիլմիդանյութեր:

STUDY OF THE REACTION OF MORPHOLINE AND PIPERIDINE WITH DICHLOROCARBENE GENERATED IN AN AQUEOUS-ALKALINE MEDIUM IN THE PTC/NMMO SYSTEM

**A. H. HASRATYAN², G. A. BAGHDASARYAN²,
G. G. DANAGULYAN^{1,2} and H. S. ATTARYAN^{1,2}**

¹Russian-Armenian (Slavonic) University
123, Hovsep Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

²The Scientific Technological Center
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

*E-mail: hovelennatt@mail.ru

The reactions of secondary amines (morpholine and piperidine) with dichlorocarbene under phase-transfer catalysis (PTC) in N-methylmorpholine N-oxide in the presence of an aqueous solution of sodium hydroxide proceed with the *in situ* phosgene, which subsequently reacts with secondary amines to form polyalkylureas.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Аттарян О.С., Асратян Г.В. // ЖОХ, 2015, т. 85, с. 1212.
- [2] Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Аттарян О.С., Асратян Г.В. // ЖОХ, 2016, т. 86, с. 859.
- [3] Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Айвазян А.Г., Тамазян Р.А., Паносян Г.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С. // ХГС, 2016, т. 52 (4), с. 253.
- [4] Асратян А.Г., Алексанян А.Г., Хачатрян А.Н., Закарян Г.Б., Айюцян С.С., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С. // ХГС, 2018, т. 54 (7), с. 751.

- [5] *Асратян А.Г., Багдасарян Г.А., Айоцян С.С., Аттарян О.С.* // ЖОрХ, 2018, т. 54, вып. 6, с. 951.
- [6] *Гольдберг Ю.Ш., Шимановская М.В.* // ЖОрХ, 1982, т. 18, вып. 10, с. 2036.
- [7] *Макоша М., Федочынски М.* // ЖВХО, 1979, №5, с. 466.
- [8] *Mizuno T., Nakai T., Mihara N.* // Synthesis, 2010, v. 24, p. 4251.
- [9] *Kantlehner W., Maier T., Löffler W., Kapassakalidis J.J.* // Lieb. Ann. Chem., 1982, p. 507.

¹ Российско-Армянский университет
Армения, Ереван 0051, ул. Овсепа Эмина, 123

² Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

*E-mail: hovelennatt@mail.ru

А. Г. АСРАТЯН²
Г. А. БАГДАСАРЯН²
Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2}
О. С. АТТАРЯН^{1,2*}