

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОСТЫХ АМИНАЛЕЙ НА ОСНОВЕ МОРФОЛИНА

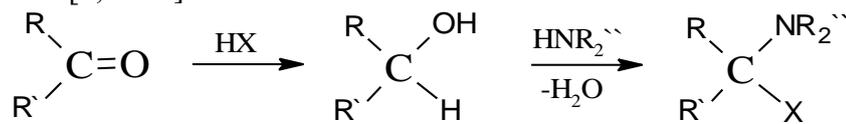
Л.И. Ворончихина, О.Е. Журавлев, Н.В. Веролайнен,  
С.В. Васильева

Тверской государственный университет  
Кафедра органической химии

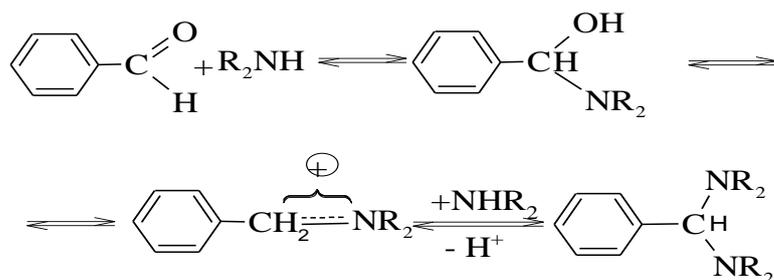
Изучена возможность получения четвертичных солей аминов с функциональной группой в  $\alpha$ -положении. Показано, что четвертичные соли образуются только в случае короткоцепочечных алкилгалогенидов; в остальных случаях образуются дигидробромиды аминалей.

**Ключевые слова:** морфолин, бензальдегид, алкилгалогениды, четвертичные соли.

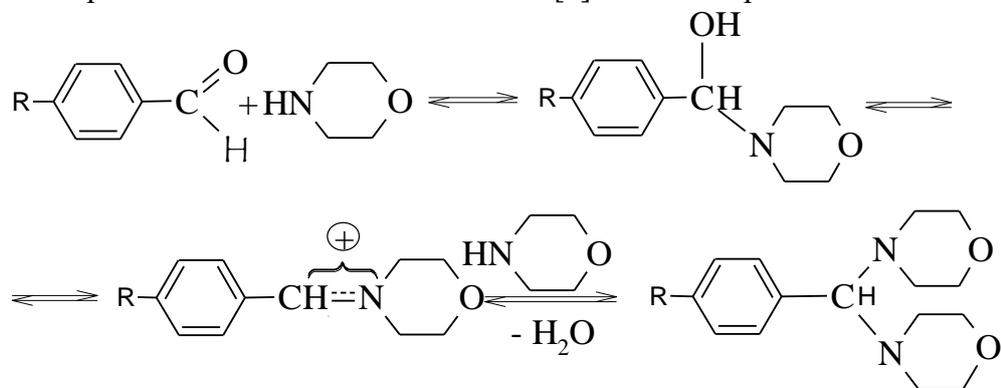
Альдегиды и кетоны легко реагируют с азотистыми основаниями, причем реакция может протекать не только с образованием двойной связи между азотом и углеродом, в некоторых случаях возможна стабилизация образующихся на первой стадии O,N-полуацеталей в результате замены гидроксильной группы на второй атом азота [1, с. 56]:



Из первичных аминов образуются азометины или основания Шиффа, из вторичных аминов – енамины; третичные амины в эти реакции не вступают. O,N-полуацетали, образующиеся в результате присоединения вторичных аминов к карбонильным соединениям, не могут стабилизироваться в результате отщепления воды; вместо этого происходит обмен гидроксильной группы на второй аминный остаток и получаются N,N-ацетали или «аминали». При взаимодействии вторичных аминов с альдегидами типа бензальдегида или формальдегида исключаются возможности элиминирования протона как от  $\alpha$ -углеродного атома, так и от атома азота. В этих случаях к карбоний-иммониевому иону присоединяется вторая молекула амина с образованием аминалей:



В настоящей работе эта реакция использована для синтеза аминов с функциональными группами в  $\alpha$ -положении. В качестве аминной компоненты использовали вторичный гетероциклический амин морфолин, представляющий собой достаточно нуклеофильный реагент ( $pK_b$  5.67) а в качестве карбонильной – бензальдегид и *p*-диметиламинобензальдегид. Реакция протекает достаточно легко даже при условии соотношения реагентов альдегид:амин 1:2 вместо указанных в стандартной методике соотношений 1:1 [2]. Реакция протекает по схеме



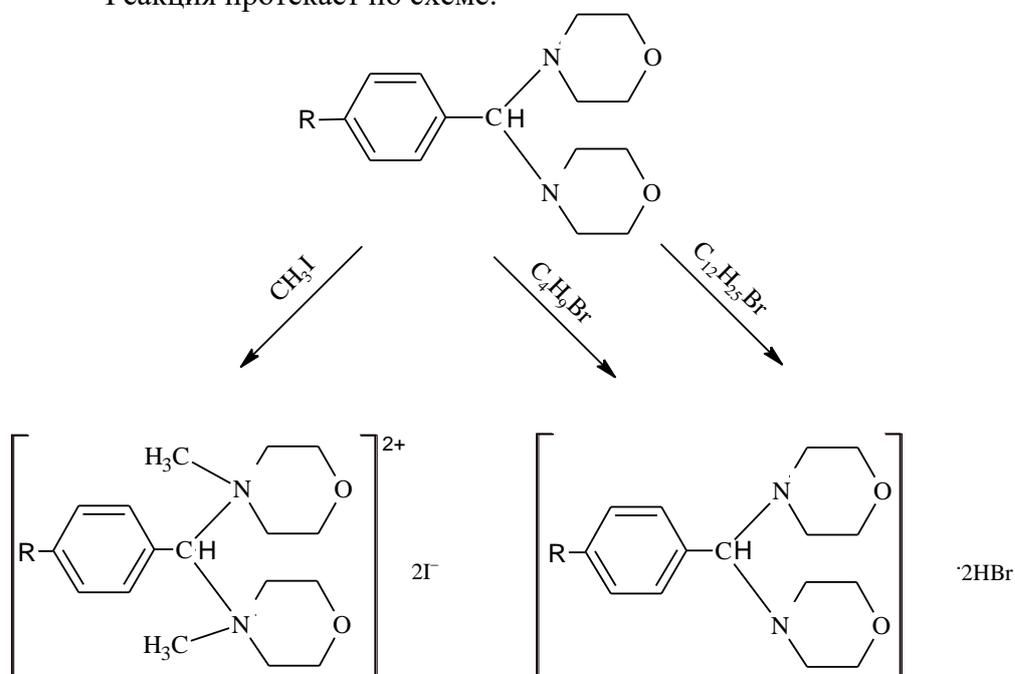
где R: H; (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N.

Данные соединения представляют собой амины с функциональными группами в  $\alpha$ -положении – диморфолинометан и его производные; одновременно они являются аминалями – 1,1-диморфолинофениламиналь и 1,1-*n*-(*N,N*-диметиламино)фениламиналь. Соединения устойчивы на воздухе, растворяются в органических растворителях и были использованы для получения четвертичных солей на их основе. Цель работы состояла в исследовании возможности получения димерных четвертичных солей морфолина на основе аминалей и изучении их свойств.

Известно [1, с. 58], что аминали (*N,N*-ацетали) довольно устойчивые соединения, однако под действием кислот они легко гидролизуются и получить их соли с кислотами практически не удастся. Однако аминали на основе гетероциклических аминов способны давать четвертичные соли с алкил- или ацилгалогенидами, поскольку азот гетероцикла достаточно нуклеофилен и способен к реакциям нуклеофильного замещения [3; 4]. Трудность протекания реакции

может быть только вследствие стерических препятствий из-за близости гетероциклических фрагментов и бензольного кольца находящихся в  $\alpha$ -положении. В данной работе предварительно были получены аминали, и на их основе кватернизацией с алкилгалогенидами получали четвертичные соли. Реакцию проводили в соотношении альдегид:амин 1:2 при кипячении в абсолютном ацетоне в течение 1–3 часов.

Реакция протекает по схеме:

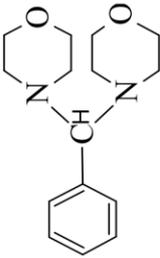
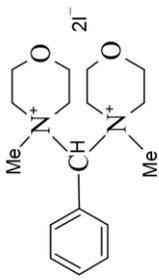
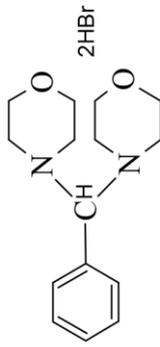


где R: H;  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ .

Все полученные соединения представляли собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде и полярных растворителях и не растворимые в эфире; проба Бейльштейна на галоид во всех случаях была положительна. Выход и свойства представлены в табл. 2.

Ожидаемые нами четвертичные соли аминалей были получены только в случае реакции с метилиодидом; для бутил- и додецилбромидов реакция по запланированной схеме не прошла, и по данным элементного анализа (табл.1), ИК-спектральным характеристикам, термогравиметрическим данным и тонкослойной хроматографии (табл. 2) были получены дигидробромиды аминалей.

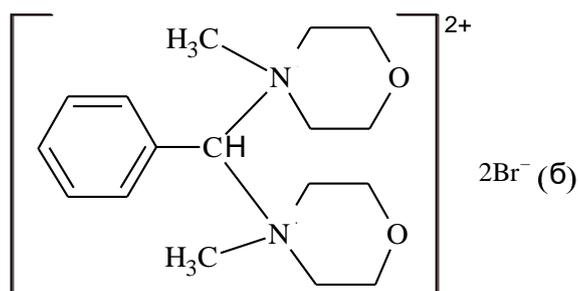
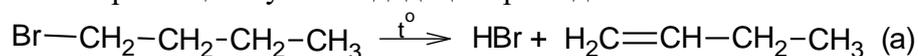
Таблица 1

№п/п	Соединение	Брутто формула	М, г/моль	Элементный анализ рассчитано/найденно		
				С	Н	N
1		$C_{15}H_{22}N_2O_2$	262	64.88/64.20	8.39/8.10	10.68/10.18
2		$C_{17}H_{28}N_2O_2I_2$	540	37.77/36.98	5.18/5.23	5.18/4.96
3		$C_{15}H_{24}N_2O_2Br_2$	424	40.09/39.95	5.66/4.95	6.60/6.25

Выход и свойства аминалей и их солей

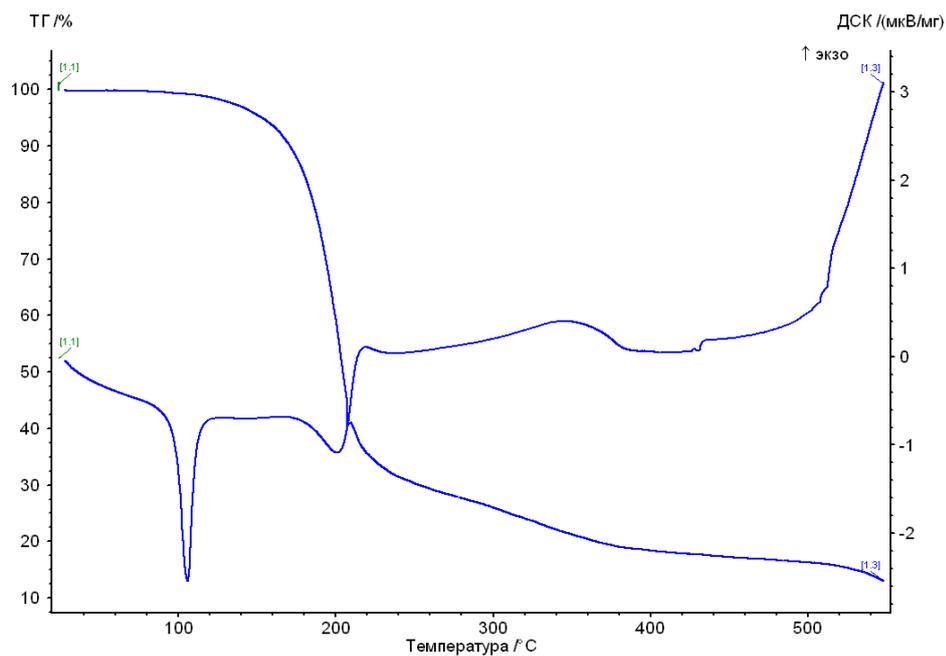
Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Т. разл., °С	Эндо эффект, °С	R <sub>f</sub> CHCl <sub>3</sub> :EtOH:H <sub>2</sub> O 5:4:2
1	95	101–105	160–220	205	0.8
2	75	195–200	260–280	275	0.65
3	68	210–215	300–400	300, 325	0.50

Действительно, стерические препятствия оказались преобладающими, и только в случае самого короткоцепочечного радикала СН<sub>3</sub>- оказалось возможным образование четвертичной соли. Для реакций нуклеофильного замещения S<sub>N</sub>2 характерно протекание побочной реакции за счёт отщепления галоидводорода (а) и образования гидрогалогенидов третичных аминов (б), что и произошло в случае кватернизации бутил- и додецилбромидами:

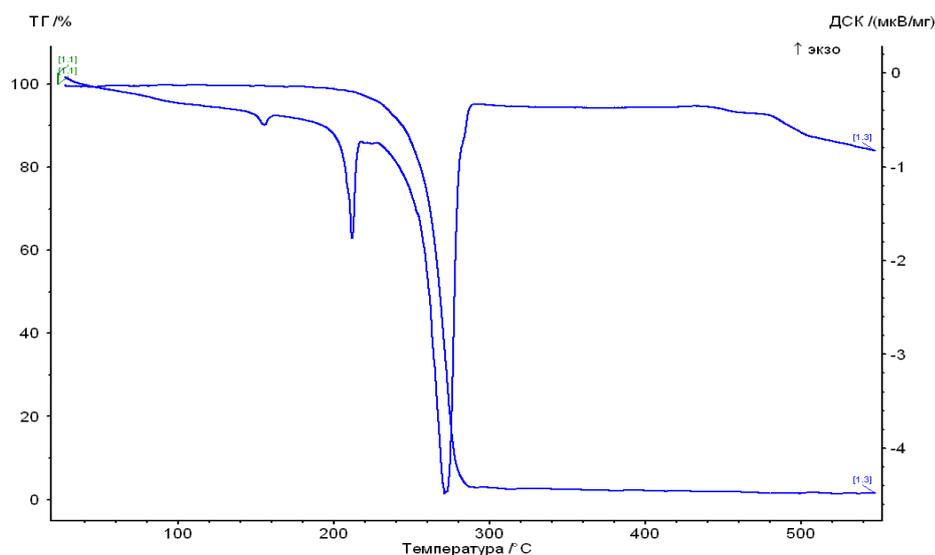


При рассмотрении термограмм исходного диморфолинометана (а) и его четвертичной соли – 1,1-бис(N-метилморфолиний)фенилметана дииодида (б) (рис.1, 2) – видно, что характер процессов разложения подобен; оба разлагаются в одну стадию с эндотермическим эффектом, однако существенно различаются по термической стабильности.

Так, соединение 1 устойчиво до 130°С, а в интервале 130–240°С быстро разлагается в одну стадию (рис. 1), в то время как соединение 2 устойчиво до 220°С и разлагается при 290°С (рис. 2). Кривые потери массы при разложении представлены на рис. 3.



Р и с . 1 . Термограмма диморфолинофенилметана



Р и с . 2 . Термограмма 1,1-бис(N-метилморфолиний)фенилметана дииодида

Для всех остальных предполагаемых четвертичных солей с радикалом  $C_4H_9$  и  $C_{12}H_{25}$  были получены идентичные термограммы; согласно данным элементного анализа эти соединения являются гидробромидами, они устойчивы до  $275^{\circ}C$ , разложение начинается при  $300^{\circ}C$  и сопровождается двумя эндотермическими эффектами (рис. 4).

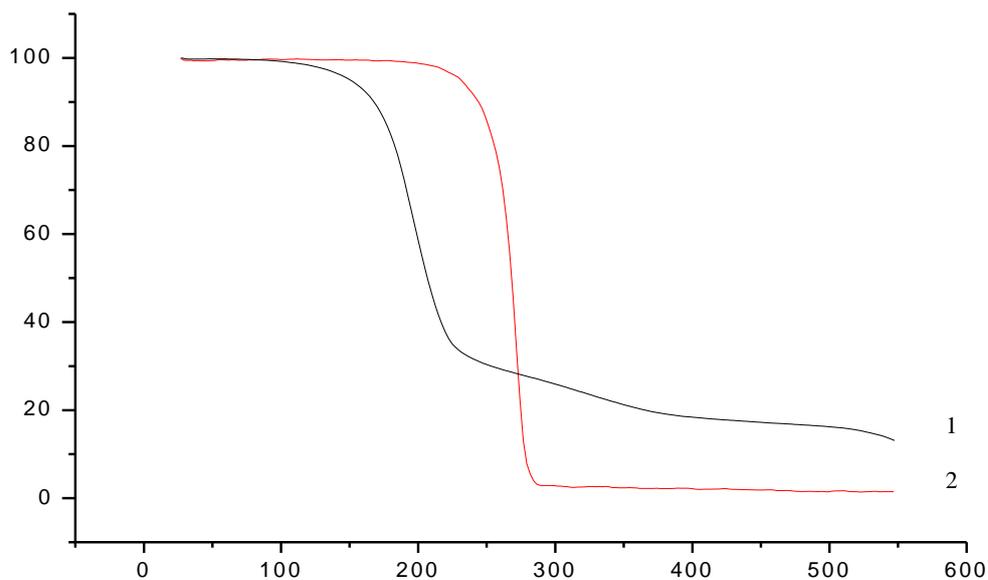


Рис. 3. Кривые потери массы диморфолинфенилметана (1) и четвертичной соли (2)

Необходимо отметить, что гидробромиды аминалей более термически стабильны, нежели четвертичные соли аминалей.

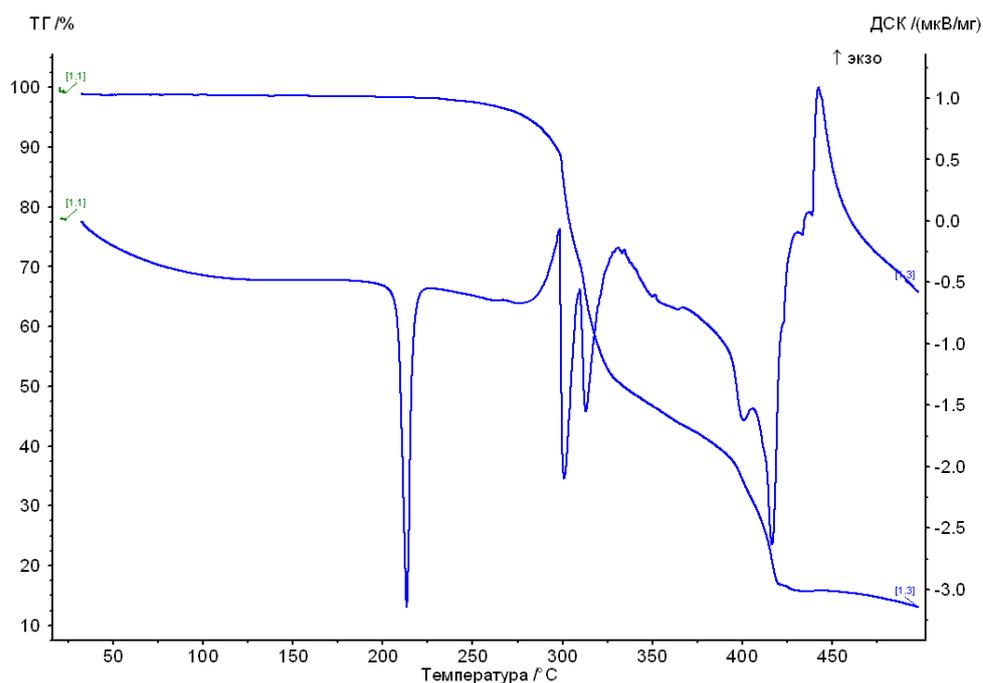


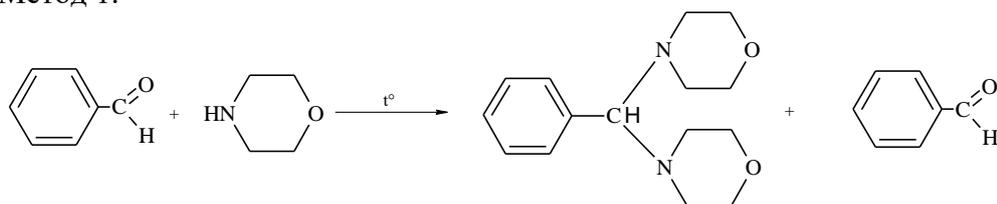
Рис. 4. Термограмма диморфолинофенилметана дигидробромида

Таким образом, показано, что гетероциклические амины (морфолин) способны конденсироваться с ароматическими альдегидами с образованием аминов с функциональными группами в  $\alpha$ -положении. В случае очень короткоцепочечных алкилгалогенидов, типа метилгалогенида возможно получение четвертичных солей аминалей; для длинноцепочечных алкилгалогенидов в силу стерических препятствий вместо четвертичных солей образуются дигидрогалогениды.

### Экспериментальная часть

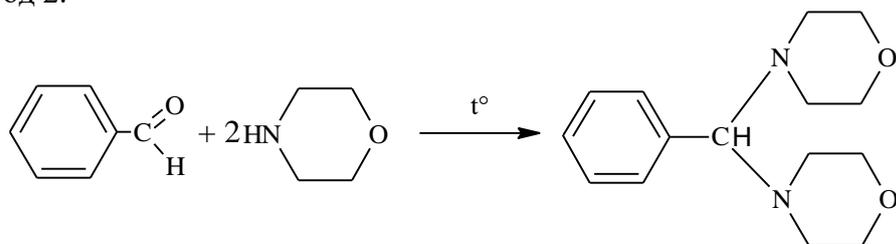
#### Синтез диморфолинофенилметана (1,1'-диморфолиноаминаля)

Метод 1.



В колбу емкостью 100 мл помещают 0.2 моля (21.2 г; 20.35 мл) бензальдегида и при охлаждении прибавляют по каплям 0.2 моля (17.4 г; 17.27 мл) морфолина. Раствор начинает постепенно мутнеть, и через 1 час начинает выпадать белый осадок. Реакционную массу оставляют на ночь, затем фильтруют непрореагировавший бензальдегид ( $\approx 10$  мл); осадок – продукт реакции. Выход сухого неочищенного продукта составляет 20.4 г (77% от теоретического). Вещество перекристаллизовывают из 95%-ного спирта, получают бесцветные кристаллы с т. пл. = 101–102°C, которые растворимы в спирте, эфире, ацетоне.

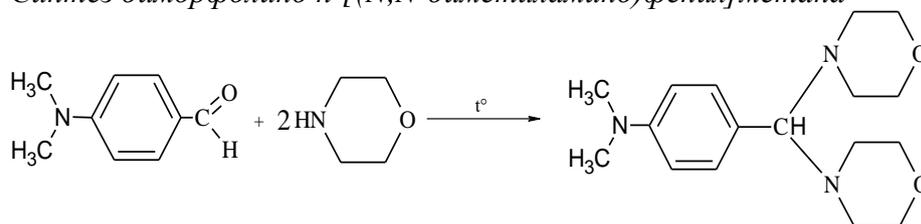
Метод 2.



В колбу емкостью 100 мл, помещают 0.2 моля (21.2 г; 20.35 мл) бензальдегида и при охлаждении прибавляют по каплям 0.4 моля (34.84 г; 34.59 мл) морфолина. Раствор начинает постепенно мутнеть и через 1 час появляется белый осадок. Реакционную массу оставляют на ночь. Реакционная смесь полностью закристаллизовывается в колбе. Осадок переносят на фильтр Шотта и промывают холодным гексаном.

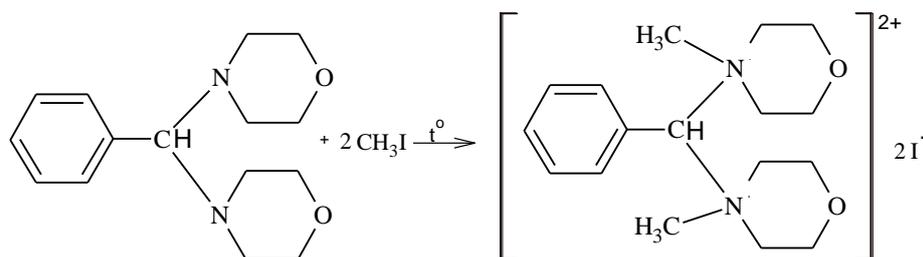
Выход продукта (1) составил 50 г (95%). Кристаллы имеют т.пл.=101–102°C, растворимы в спирте, эфире, ацетоне.

*Синтез диморфолино *p*-[(*N,N*-диметиламино)фенил]метана*



В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают перекристаллизованного 0.02 моля (3 г) *p*-диметиламинобензальдегида и при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.04 моль (3.5 г; 3.5мл) морфолина. Реакционную смесь нагревают в течение получаса. Реакционную массу оставляют на ночь. Продукт реакции закристаллизовывается в колбе. Осадок переносят на фильтр Шотта и промывают холодным гексаном. Выход продукта составил 2.1 г (40%). Соединение имеет т.пл. = 68–70°C, растворяется в спирте, эфире, ацетоне, в воде не растворяется. ИК, см<sup>-1</sup>:  $\nu_{C-H}$  2952,  $\nu_{C-O-C}$  1215,  $\nu_{C-Asp}$  1451, 1521,  $\nu_{C-Nsp}$  3010.

*Синтез 1,1-бис(*N*-метилморфолино)фенилметана дийодида*



В круглодонную колбу емкостью 100 мл, снабженную обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой, помещают 0.004 моль (1.1 г) диморфолинофенилметана и 0.008 моль метил йодида и добавляют 10–15 мл абсолютного ацетона. Реакционную смесь кипятят в течение 0.5–1 часа. Реакционную массу оставляют на ночь, масса представляет собой белое кристаллическое вещество, которое отфильтровывают на фильтре Шотта и промывают небольшим количеством холодного эфира либо гексана. Соединение растворяется в воде и не растворяется в спирте, эфире; строение подтверждено данными ИК-спектроскопии, чистота продукта – данными тонкослойной хроматографии. ИК, см<sup>-1</sup>:  $\nu_{C-H}$  2980,  $\nu_{C-O-C}$  1210,  $\nu_{C-Asp}$  1600, 1570, 1450,  $\nu_{C-Nsp}$  3050.

Термический анализ проведен в Отделении физико-химического анализа Центра коллективного пользования Тверского государственного университета.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых кандидатов наук (грант №14.Z56.15.4358-МК), а также при софинансировании Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части Государственного задания в сфере научной деятельности (проект № 4.1325.2014/К).

#### Список литературы

1. Беккер Г., Бергер В., Домшке Э. и др. Органикум. В 2-х томах. М.: Мир, 1979. Т. 2. 895 с.
2. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии М.: Химия, 1969. 944 с.
3. Свердликоская О.С., Бурмист М.В., Шапка И.Х. // Вопросы химии и хим. технологии. 2009. № 2. С. 60–63
4. Магерамов А.М., Магерамов М.Н., Махмудова Х.А. // Журн. приклад. химии. 2005. Т. 78. №.8, С. 1324–1328

### SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SIMPLE AMINALS BASED ON MORPHOLINE

L.I. Voronchihina, O.E. Zhuravlev, N.V. Verolaynen, S.V. Vasilyeva

Tver State University

Investigate the process obtaining a quaternary amine's salts with functional group in the  $\alpha$ -position. It is shown that quaternary salts are formed only in the case of short alkyl halides; otherwise formed dihydrobromide aminal.

**Keywords:** morpholine, benzaldehyde, alkyl halides, quaternary salts.

*Об авторах:*

ВОРОНЧИХИНА Людмила Ивановна – профессор, доктор химических наук, зав. кафедрой органической химии химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: [katerina2410@mail.ru](mailto:katerina2410@mail.ru)

ЖУРАВЛЕВ Олег Евгеньевич – доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: [pifchem@mail.ru](mailto:pifchem@mail.ru)

ВЕРОЛАЙНЕН Наталья Владимировна – доцент, кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: [nataliverilainen@mail.ru](mailto:nataliverilainen@mail.ru)

ВАСИЛЬЕВА Светлана Валерьевна – студент 1 курса магистратуры, кафедра органической химии химико-технологического факультета Тверского государственного университета.