

НЕКОТОРЫЕ ПРИМЕРЫ РЕАКЦИИ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ ФЕНИЛАЦЕТИЛЕНА ПО МАННИХУ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Изучена возможность проведения реакции аминометилирования фенилацетилена по Манниху различными альдегидами и вторичными аминами в условиях микроволнового облучения. Предложенный метод характеризуется заметным сокращением реакционного времени, увеличением интенсивности процесса, простотой проведения эксперимента.

Реакция аминометилирования по Манниху является эффективным инструментом комбинаторной химии [1]. Ранее в работах [2,3] нами были изучены реакции аминометилирования ацетофенона, циклогексанона и фенилацетилена параформом и вторичными аминами в условиях микроволнового (МВ) облучения. По результатам исследования было установлено, что метод проведения реакции аминометилирования по Манниху в условиях МВ-облучения был предложен как альтернативный метод конвекционному нагреву, что обуславливается рядом пре-

имуществ микроволновой активации. Во-первых, заметное сокращение времени реакции, во-вторых, возможность проведения синтеза без растворителя, низкая энергоемкость, простота технологического и аппаратного оформления процесса.

По причине меньшей реакционной способности ароматических и алифатических альдегидов, чем у параформа, представлялось интересным изучить особенности проведения реакции аминометилирования фенилацетилена по Манниху вторичными аминами по следующей схеме:

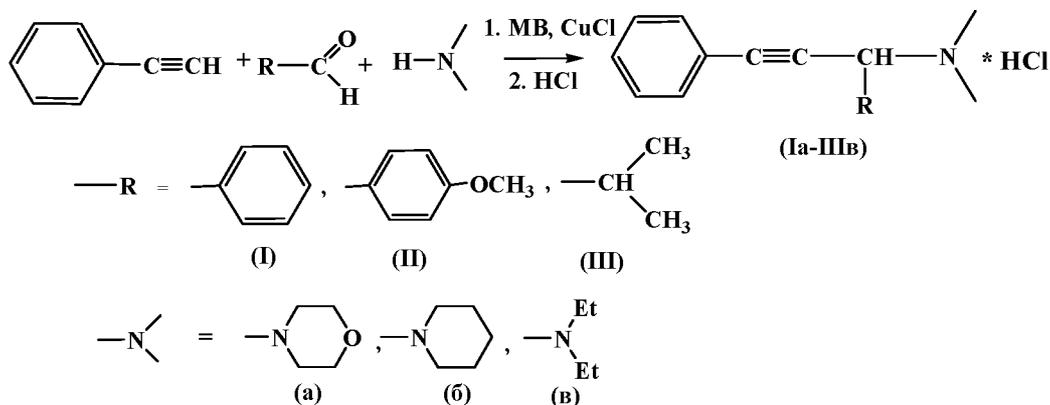


Таблица 1. Физико-химические константы соединений (Ia-IIIв)

Соединения	T _{пл} , °C	R _p	Выход, %	Вычислено, %		Брутто формула	Найдено, %	
				С	Н		С	Н
Ia	167-168	0,44	65,2	72,73	6,38	C ₁₉ H ₁₉ NO* HCl	72,78	6,34
Iб	84-85	0,37	71,1	77,05	7,06	C ₂₀ H ₂₁ N* HCl	77,08	7,02
Iв	203-205	0,23	57,2	76,13	7,35	C ₁₉ H ₂₁ N* HCl	76,18	7,36
IIa	165-167	0,24	58,3	69,87	6,40	C ₂₀ H ₂₁ NO ₂ * HCl	69,84	6,41
IIб	209-210	0,44	62,2	73,79	7,03	C ₂₁ H ₂₃ NO* HCl	73,83	7,09
IIв	189-190	0,20	42,1	72,84	7,28	C ₂₀ H ₂₃ NO* HCl	72,89	7,32
IIIa	138-140	0,19	52,3	68,69	7,87	C ₁₆ H ₂₁ NO* HCl	68,72	7,89
IIIб	142-144	0,23	74,1	73,51	8,65	C ₁₇ H ₂₃ N* HCl	73,53	8,66
IIIв	214-216	0,46	41,2	72,32	9,04	C ₁₆ H ₂₃ N* HCl	72,38	9,09

Общая методика синтеза заключается в МВ-облучении смеси, состоящей из фенилацетилена, соответствующего альдегида и вторичного амина. В качестве катализатора применялась однохлористая медь.

Подбор наиболее эффективных условий синтеза проводился варьированием времени (от 1 минуты до 10 минут) и мощности излучения (от 90 до 800 Вт). Было установлено, что наиболее высокие выходы продуктов получаются при применении мощности 350 Вт, времени 3-5 минут. Соединения (Ia-IIIв) представляют собой бесцветные вязкие жидкости. На их основе были получены соответствующие гидрохлориды, которые представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде и спирте. Чистота и индивидуальность продуктов (Ia-IIIв) контролировались методом ТСХ. Данные элементного анализа и физико-химические константы соединений (Ia-IIIв) представлены в таблице 1.

Строение полученных веществ было доказано данными ИК- спектроскопии и встречным синтезом в классических условиях. Так, в ИК-спектре соединений (Ia-IIIв) присутствует пик слабой интенсивности в области 2150-2100 см⁻¹, отнесенный к колебаниям тройной С≡С связи. Также для соединений (Ia-IIIв) зафиксированы полосы поглощения в области 1520-1500 см⁻¹, соответствующие деформационным колебаниям ароматического кольца. Для соединений (IIIa-в) зафиксирован ряд полос поглощения в области 2975-2950 см⁻¹, 2880-2875 см⁻¹, соответствующих валентным СН-колебаниям, а также в области 1375-1365 см⁻¹ – деформационным колебаниям метильных групп.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК- спектры регистрировались в тонком слое между пластинок бромида калия в диапазоне 800-

4000 см⁻¹ на спектрофотометре UR-20. ЯМР¹H спектры записаны на приборе Bruker DRX500 SF=500.13 MHz. Тонкослойная хроматография выполнялась на пластинках «Silufol UV-254». Элюент бензол: этилацетат = 4:1. Проявление проводилось парами йода.

1,1-морфолинофенил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (Ia). В конической термостойкой колбе емкостью 250 мл готовят смесь, состоящую из 5г (0,05 моль) фенилацетилена, 6,7г (0,065 моль) бензальдегида и 5,5 г (0,065 моль) морфолина, к которой добавлено 3 капли катализатора (1 г хлористой меди суспензируется в 3,5 мл ДМФА). Смесь тщательно встряхивают и подвергают микроволновой активации при мощности 350Вт и времени 3-5 минут. После облучения к реакционной массе приливают 10 мл концентрированной соляной кислоты. Полученную смесь кипятят в круглодонной колбе, снабженным обратным холодильником в течение 30 минут. Непрореагировавшие исходные вещества были удалены экстракцией бензолом. Продукт был выделен из водного раствора, кристаллы промывают ацетоном.

1,1-пиперидинофенил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (Iб) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 5г бензальдегида и 5,5г пиперидина.

1,1-диэтиламинофенил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (Iв) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 6,7г бензальдегида и 4,7г диэтиламина.

1,1-морфолино-п-метоксифенил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (IIa) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 8,7г анисового альдегида и 5,5г морфолина.

1,1-пиперидино-п-метоксифенил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (IIб) синтезирован

аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 8,7г анисового альдегида и 5,4г пиперидина.

1,1-диэтиламино-п-метоксифенил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (IIв) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 8,7г анисового альдегида и 4,7г диэтиламина.

1,1-морфолиноизопропил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (IIIa) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 4,6г изомалянового альдегида и 5,5г морфолина.

1,1-пиперидиноизопропил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (IIIб) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 4,6г изомалянового альдегида и 5,4г пиперидина.

1,1-диэтиламиноизопропил-3-фенил-2-пропин гидрохлорид (IIIв) синтезирован аналогично соединению (Ia) из 5г фенилацетилена, 4,6г изомалянового альдегида и 4,7г диэтиламина.

Общая методика синтеза соединений в условиях конвекционного нагрева (Ia-IIIв). 0,05 моль фенилацетилена, 0,065 моль альдегида и 0,065 моль соответствующего вторичного амина в присутствии катализатора – нескольких капель суспензии однохлористой меди в ДМФА поместили в круглодонную колбу объемом 250 мл, снабженную обратным холодильником. Реакционную массу нагревают в течение 6-12 часов в

интервале температур 95-105°C. Далее добавляют 10мл соляной кислоты, и нагревают еще 0,5 часов. Непрореагировавшие исходные вещества были удалены экстракцией бензолом. Гидрохлориды (Ia-IIIв) были выделены упариванием водного раствора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Органические реакции. М.:Иностранная литература. 1948 Т.1. С.399-456.
2. Хрусталев Д.П., Хамзина Г.Т., Фазылов С.Д., Газалиев А.М. Микроволновая активация в реакциях аминотилирования по Манниху. ИзвНАН РК, Сер.хим., 2008, №2, С.66-70.
3. Хрусталев Д.П., Хамзина Г.Т., Фазылов С.Д., Газалиев А.М. Аминотилирование фенилацетилена по Манниху в условиях СВЧ-облучения, без растворителя. Краткое сообщение, ЖОХ, 2007г. Т.77. С.876.

Резюме

Жұмыста қысқатолқынды сәулелендіру жағдайындағы Манних бойынша фенилацетиленді түрлі альдегидтер мен аминдердің қатысуымен аминотетилдеудің жүру мүмкіндігі зерттелген. Ұсынылған әдіс реакция уақытының айтарлықтай кемуімен, процесс интенсивтілігінің артуымен, тәжірибе орындауының қарапайымдылығымен суреттеледі.