

чивается с ростом концентрации последних. Наилучшие результаты извлечения получены с 0,32 моль/л ДАГУК.

Наблюдается тенденция изменения полной емкости по массе экстрагентов по металлу в зависимости от количества углеродных атомов в молекуле. Поскольку емкость по массе экстрагента по извлекаемому металлу является основной характеристикой любого экстрагента, то из этого следует, что лучшим экстрагентом должен быть тот, у которого выше емкость по массе. Результаты изучения зависимости емкости по массе от длины углеводородных цепей показали, что увеличение числа углеродных атомов в радикале обуславливает снижение емкости по массе.

По сравнению с известными экстрагентами (ТОА, ТАА) исследуемые соединения хорошо извлекают металлы из растворов с высоким содержанием серной кислоты.

Таким образом, проводимые исследования, сосредоточенные на развитие таких приоритетных задач, как разработка технологически приемлемых методов синтеза веществ с практически полезными свойствами, расширит возможности извлечения и концентрирования металлов.

### References

1. Schmidt B.C. Extraction by amines. — М.: Atomizdat, 1970. — 312 p.
2. Barton, Ollis W.D. Comprehensive Organic Chemistry. — М.: Chemistry, 1982. — Vol. 3. — 736 p.
3. Radushev A.V., Batueva T.D., Gusev V.Y. Physico-chemical properties of N,N'-dialkylhydrazides of 2-ethylhexanoic acid // J. Gen. Chem. — 2006. — Vol. 76. — № 8. — P. 1246–1249.

УДК 547.057

## Синтез и химические превращения 4-(N-морфолил)бензальдегида Synthesis and chemical transformations of 4-(N-morpholy)benzaldehyde

Нуркенов О.А.<sup>1</sup>, Аринова А.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ТОО «Институт органического синтеза и углеродной химии Республики Казахстан», Караганда (E-mail: nurkenov\_oral@mail.ru);

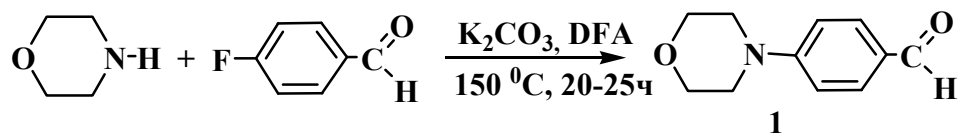
<sup>2</sup>Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова

4-(N-морфолил)бензальдегидтің синтезі және кейбір химиялық түрлендірулері жүргізілді. Қысқатолқынды сәулелендіру жағдайында 4-(N-морфолил)бензальдегидтің алыну реакциясы 30 мин ішінде ДМФА-те жүретіндігі анықталды. Үшкомпонентті конденсация тиомочевина, ацетосірке эфирі және 4-(N-морфолил)бензальдегид Биджинелли реакциясы бойынша конвекционды қыздыру және қысқатолқынды сәулелендіру жағдайында этил-6-метил-4-(4-морфолинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин карбоксилаттың алынуы зерттелді. Әрі қарай оның хлорсірке қышқылының метил эфирімен әрекеттесуі 3,5-дигидро-2Н-тиазоло[3,2-а]пиримидинді алынуына әкеледі.

Synthesis and some chemical transformations 4-(N-morpholy)benzaldehyde were carried out. It was revealed that in conditions of the MW-irradiation reaction of reception 4-(N-morpholy)benzaldehyde can be successfully carried out within 30 minutes in the DMF environment. The three-componental condensation tioareo, acetoacetic ester and 4-(N-morpholy)benzaldehyde on reaction Biginelli in the conditions of classical heating and microwave irradiation with the formation of ethyl 6-methyl-4-(4-morpholinophenyl)-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate were studied. The further interaction of the latter with the methyl ether chlorine acetic leads to the transformation into corresponding 3,5-dihydro-2H-thiazole[3,2-a] pyrimidine.

Известно, что альдегиды являются важными синтонами в органическом синтезе разного класса соединений, в том числе и гетероциклических [1]. В [2] описываются методы получения аминзамещенных ароматических бензальдегидов из соответствующих аминов (морфолин, пиперидин) и *o*-фторбензальдегида при их кипячении в растворе ДМФА в присутствии поташа. Синтезированные аминзамещенные ароматические альдегиды используют далее для синтеза важных гетероциклических спиропроизводных хинолинов. В связи с этим, для нас представлял интерес получить аминзамещенный ароматический бензальдегид из морфолина и *n*-фторбензальдегида.

По аналогии с методикой, описанной в [2], мы провели замещение атома фтора в 4-фторбензальдегиде на остаток морфолина.

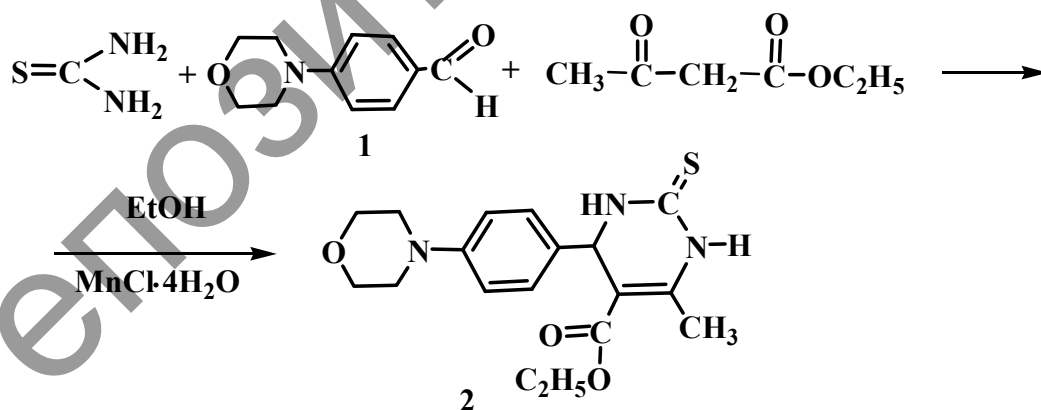


Проведение указанной реакции осложнилось длительностью проведения синтеза (более 20 ч) и незначительным выходом образующегося в реакции соединения (1). С целью интенсификации процесса получения (1) нами был изучен метод его получения в условиях микроволновой активации. Для проведения реакции мы использовали специально подготовленный катализатор на подложке силикагеля марки Silpearl, активированный двукратным количеством поташа. Для равномерного распределения поташа на силикагеле его растворяли в небольшом количестве воды и суспендировали в раствор силикагель. Воду упаривали, образующийся сухой остаток тщательно растирали в ступке и сушили при температуре 120 °С. Установлено, что в условиях МВ-облучения реакция получения 4-(N-морфолил)бензальдегида (1) может быть успешно проведена в течение 30 мин в среде ДМФА с использованием указанной выше подложки. Общая методика синтеза (1) приведена в экспериментальной части.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ , 500 МГц) соединения (1) сигналы метиленовых протонов морфолинового фрагмента прописываются в виде двух триплетов в области с центром 3,36 и 3,72 м.д. Два дублета в области 7,73 и 7,08 м.д. соответствуют орто- и метапротонам 4-(N-морфолил)фенильного фрагмента. Альдегидный протон проявляется узким синглетом при 9,76 м.д.

Синтезированное производное (1) может представлять собой весьма перспективный синтон для включения биологически активной молекулы морфолина в разнообразные производные.

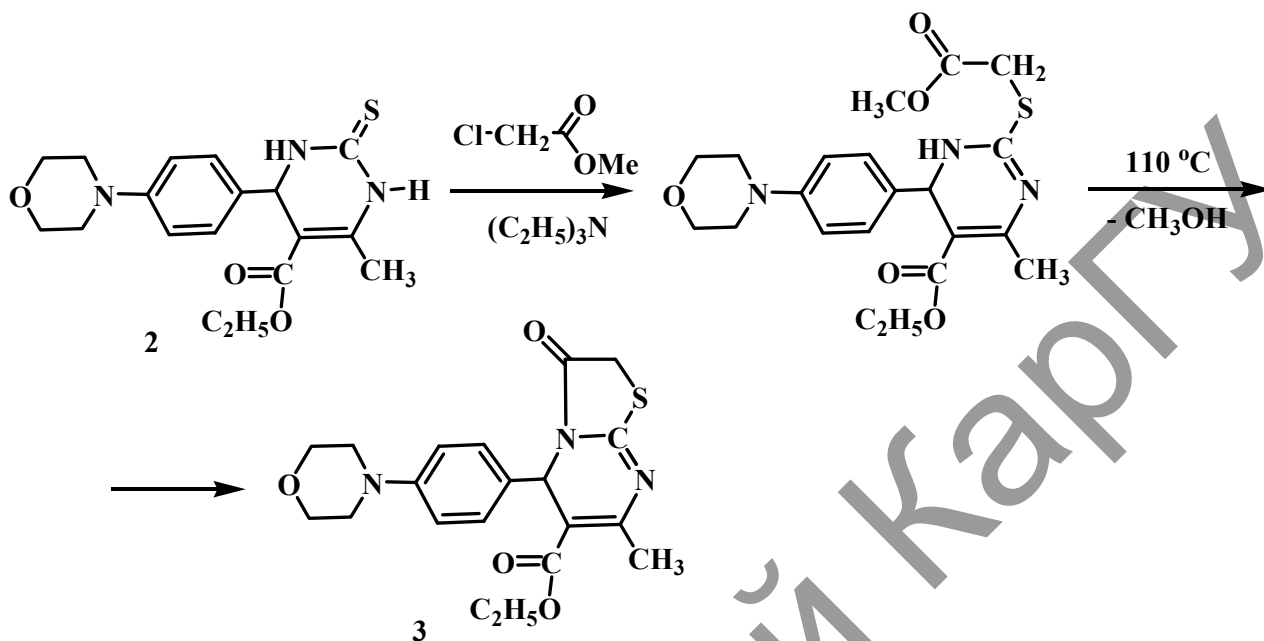
Так, нами изучена трехкомпонентная конденсация тиомочевины, ацетоуксусного эфира и 4-морфолинобензальдегида (1) по реакции Биджинелли в условиях конвекционного нагрева и микроволнового облучения в среде ДМФА. Типичная реакция Биджинелли с участием ацетоуксусного эфира, альдегида и тиомочевины в стандартных условиях осуществляется в присутствии соляной или серной кислот, более предпочтительным является использование неорганических солей — кислот Льюиса [3]. В стандартных условиях при кипячении в среде этилового спирта взаимодействие ацетоуксусного эфира, 4-(N-морфолил)бензальдегида (1) и тиомочевины в присутствии  $\text{MnCl}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  привело к образованию этил-6-метил-4-(4-морфолинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин карбоксилата (2) с выходом 80 %.



Реакцию в условиях микроволнового облучения проводили при различных значениях мощности и времени, а также в среде различных растворителей. Установлено, что при применении микроволновой активации реакционных компонентов в среде ДМФА время реакции удастся сократить с 8–10 ч до 1 ч при мощности облучения 500 Вт. Выход продукта (2) составил 81 %.

С целью получения на основе соединения 2 производного 3,5-дигидро-2Н-тиазоло[3,2-а]пиримидина был разработан новый, препаративно более доступный метод получения, заключающийся в кипячении толуольного раствора этил-6-метил-4-(4-морфолинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидина карбоксилата (2) с небольшим избытком метилового эфира хлоруксусной кислоты в присутствии триэтиламина.

При проведении реакции предполагалось, что реакция остановится на стадии образования одного из промежуточных продуктов S- либо N-алкилирования, образование которых зависит от применяемых растворителей и акцепторов, влияющих, вероятно, на процесс тион-тиольного перехода. Однако был выделен целевой продукт циклизации (3) с 56 %-ным выходом.



Соединение 3 представляет собой светло-коричневое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в горячих бензоле, этилацетате, этаноле, с температурой плавления, меньшей, чем у исходного тиона 2. Образование этилового эфира 5-(4-морфолинофенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоновой кислоты (3) доказано отсутствием в ИК-спектре полос поглощения валентных колебаний аминогруппы N-H в области  $3290\text{ см}^{-1}$  по сравнению с исходным (2) и появлением колебаний карбонила C=O в циклической тиазольной системе в области  $1730\text{ см}^{-1}$ .

Физико-химические константы, выходы и данные элементного анализа соединений (1–3) представлены в таблице.

Т а б л и ц а

Физико-химические константы и данные элементного анализа синтезированных соединений (1–3)

№ соед.	Выход, %		Т. пл., °С	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
	класс.	МВ		С	Н		С	Н
1	54	67	69–70	69,39	7,05	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$	69,09	6,85
2	80	81	263–264	60,31	6,91	$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$	59,81	6,41
3	56	—	146–147	60,33	6,27	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$	59,83	5,77

Таким образом, нами на основе 4-(N-морфолил)бензальдегида получены весьма перспективные в биологическом плане гетероциклические соединения с пиримидиновым и тиазольным фрагментами.

#### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре с Фурье-преобразователем «AVATAR-320» фирмы NICOLET в таблетках с KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на спектрометре Bruker DRX500 с частотой 500 МГц в растворах  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{DMSO}-d_6$  относительно внутреннего стандарта ТМС (погрешность измерений  $\pm 0,05$  м.д.). Температура плавления определена на приборе «Voetius» (погрешность измерений  $\pm 0,1$  °С). ТСХ анализ выполнен на пластинках «Silufol UV-254» и «Sorbfil», проявление парами йода.

**Синтез 4-(N-морфолил)бензальдегида (1) в классических условиях.** К раствору 1,50 г (0,02 моль) 4-фторбензальдегида в 15 мл ДМФА добавляли 2,32 г (0,022 моль) морфолина и 1,73 г поташа. Реакционную смесь кипятили на глицириновой бане с обратным холодильником при темпе-

ратуре 140–150 °С в течение 20 ч. Затем в реакционную массу добавили 100 мл воды и продукт экстрагировали этилацетатом три раза по 60 мл. Объединенный раствор сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривали досуха. Полученный остаток перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход целевого продукта (1) составил 2,12 г (54 %) с т. пл. 69–70 °С.

**Синтез 4-(N-морфолил)бензальдегида (1) в условиях микроволновой активации.** К раствору 1,50 г (0,02 моль) 4-фторбензальдегида в 15 мл ДМФА добавляли 2,32 г (0,022 моль) морфолина и 1,73 г поташа. Реакционную массу подвергли микроволновому облучению в микроволновой установке LG MS2022G при мощности облучения 500 Вт в течение 30 мин, с небольшим перерывами. Затем в реакционную массу добавили 100 мл воды и продукт экстрагировали этилацетатом три раза по 60 мл. Объединенный раствор сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривали досуха. Полученный осадок перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход целевого продукта (1) 3,93 г (67 %) с т. пл. 69–70 °С.

**Синтез этил-6-метил-4-(4-морфолинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин карбоксилата (2) в классических условиях.** В круглодонную термостойкую колбу емкостью 250 мл, снабженную обратным холодильником, поместили 5,7 г (0,03) моль 4-(N-морфолил)бензальдегида, 3,9 г (0,03 моль) ацетоуксусного эфира, 2,46 г (0,041 моль) тиомочевины, 6,5 г (0,032 моль) катализатора MnCl·4H<sub>2</sub>O и 50 мл ДМФА. Реакционную смесь кипятили в течение 8–10 ч. Обработка реакционной смеси осуществлялась путем вливания реакционной смеси в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, высушили, перекристаллизовали из этанола. Выход конечного продукта (2) составил 8,6 г (80 %) с т. пл. 263–264 °С.

**Синтез этил-6-метил-4-(4-морфолинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидина карбоксилата (2) в микроволновой активации.** В коническую термостойкую колбу, емкостью 250 мл, поместили 5,7 г (0,03) моль 4-морфолинобензальдегида, 3,9 г (0,03 моль) ацетоуксусного эфира, 2,46 г (0,041 моль) тиомочевины, 6,5 г (0,032 моль) катализатора MnCl·4H<sub>2</sub>O и 50 мл ДМФА. Реакционную смесь подвергали микроволновому облучению в течение 1 ч при мощности 500 Вт. Реакционную смесь кипятили в течение 8–10 ч. Обработка реакционной смеси осуществлялась путем вливания реакционной смеси в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, высушили, перекристаллизовали из этанола. Выход конечного продукта (2) составил 8,7 г (81 %) с т. пл. 263–264 °С.

**Этиловый эфир 5-(4-морфолинофенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоновой кислоты (3).** Смесь 0,74 г (0,02 моль) этил-6-метил-4-(4-морфолинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин карбоксилата (2), 0,23 г (0,021 моль) метилового эфира хлоруксусной кислоты и 0,4 г (0,04 моль) триэтиламина в 10 мл абс. толуола кипятили 8 ч с обратным холодильником. Выпавшие кристаллы гидрохлорида триэтиламина отфильтровали, промыли небольшим количеством бензола, который затем объединили с фильтратом и смесь упаривали. Остаток кристаллизовывали из гексана, получили 0,75 г (56 %) соединения (3), которое после нескольких перекристаллизаций сначала из смеси 2-пропанол–гексан (1:1), затем из чистого 2-пропанола представляет собой кристаллы светло-коричневого цвета с т.пл. 146–147 °С.

## References

1. *Weigand-Hilgetag*. Methods of experiment in organic chemistry — M.: Chemistry, 1968. — 820 p.
2. *Djachenko E.V., Gluhareva T.V. et al.* Tert-amino-effect in heterocyclic chemistry. Synthesis hydrogenated spiroderivatives quinolines // Russ. Chem. Bull. — 2004. — № 6. — P. 1191.
3. *Fazylov S.D., Hrustalev D.P. et al.* Reaction of organic synthesis in conditions of a microwave irradiation. — Karaganda-Pavlodar, 2010. — 304 p.