

УДК 547. 333+547.754

БРОМУВАННЯ АЛІЛОКСИ- β -АМІНОЕТИЛОВИХ ЕТЕРІВ¹Фаринюк Ю.І., ¹Онисько М.Ю., ²Геваза Ю.І., ¹Лендєл В.Г.¹Ужгородський національний університет, м. Ужгород, вул. Фединця, 53/1²Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, вул. Мурманська, 5

Раніше було показано, що шляхом гетероциклізації зручно синтезувати сполуки зі спіроатомом Нітрогену [1]. Відомо багато сполук такого типу, які проявляють антимікробну дію і можуть мати інші цінні властивості [2].

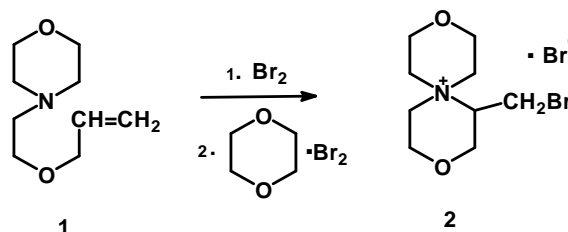
Йодування алілокси- β -аміноетилових етерів приводить до утворення продуктів гетероциклізації і елімінування [3]. Бромовання в аналогічних умовах призводить до утворення смолоподібної маси, виділити з якої індивідуальні продукти раніше не вдавалось.

Використавши більш м'який бромуючий агент – дибромодіоксан – нами знайдено оптимальні умови проведення реакції бромовання алілокси- β -морфоліноетилового етеру. В аналогічних умовах проводили бромовання алілокси- β -морфоліноетилового етеру під дією молекулярного броду.

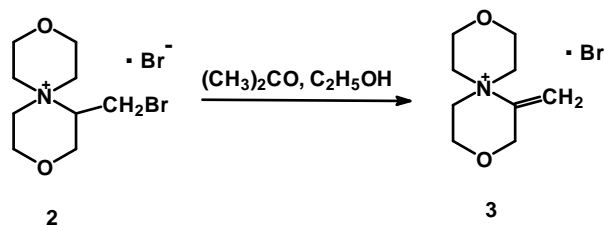
Вихідний алілокси- β -морфоліноетиловий етер одержували алкілуванням алкоголяту β -морфоліноетанолу бромистим алкілом за реакцією Вільямсона.

Бром і дибромодіоксан дуже енергійно взаємодіють із алілокси- β -морфоліноетиловим етером, тому реакцію проводили з сильно розведеними реагентами при інтенсивному охолодженні. Бромуючі агенти і досліджуваний етер розчиняли в хлороформі, охолоджували рідким азотом і після чого повільно змішували реагенти. При цьому спостерігалось миттєве знебарвлення реакційної суміші. Після випаровування при кімнатній температурі основної маси розчинника в залишку була біло-сіра речовина, яку відфільтровували і сушили в ексікаторі. Вихід продукту коливався в межах 62-75%. Температури топлення одержаних продуктів відрізнялися на 1-2°C. Депресії температури топлення суміші

продуктів не спостерігалось. Ці факти дали можливість зробити висновок, що бромовання алілокси- β -морфоліноетилового етеру як бромом, так і дибромодіоксаном приводить до утворення одного й того ж самого продукту реакції. ПМР-спектр, а також елементні аналізи на Нітроген та йонний Галоген доводять утворення продукту гетероциклізації.



При обробці одержаного продукту сумішшю ацетону з етанолом виділено білу кристалічну речовину із значно меншою температурою топлення, як у продукту 2. По даним елементного аналізу, очевидно, що відбувається дегідробромовання. Цей факт пояснюється відносною рухливістю гідрогену α -карбонного атому відносно амонійного азоту, який має сильно виражену акцепторну дію.



Утворення продукту елімінування підтверджується і даними ПМР-спектроскопії. Так в спектрі ПМР 2-бромометил-4,4'-морфоліно-1-спіро-1'-морфоліній броміду наявні характерні сигнали протонів групи CH_2Br при 4.14 м.ч. і мультиплет метінової групи при 4.30 м.ч., а у

відповідному спектрі ПМР 2-метилен-4,4-морфоліно-1-спіро-1'-морфоліній броміду сигнал протону метінової групи відсутній. Сигнал метиленової групи $=\text{CH}_2$ змістився в більш слабе поле (δ 4.64 м.ч., $^2J = 7.2$ Гц) відносно сигналу протонів бромометиленової групи.

Таким чином, бромовання алілокси- β -морфоліноетилового етеру бромом або дибромодіоксаном на відміну від йодування приводить до утворення виключно продукту гетероциклізації, який під дією ацетону і температури зазнає елімінування.

Експериментальна частина

2-Бромометил-4,4-морфоліно-1-спіро-1'-морфоліній бромід (2). *Методика А.* До 3.4 г (0.020 моль) β -алілоксиморфоліноетилового етеру, розчиненого в 30 мл хлороформу, при охолодженні до -60°C та перемішуванні додають по краплях 3.2 г (0.020 моль, 1.07 мл) бромю, розчиненого в 30 мл хлороформу. Реакційну суміш перемішують і залишають на 2 доби. Після видалення основної кількості розчинника випадає осад, який промивали охолодженим хлороформом. Вихід 3.9 г (62%). $T_{\text{топл.}}$ 241-242 $^\circ\text{C}$. %Nзн 4.08. $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{NO}_2$. %Nобч 4.20.

Методика Б. До 3.4 г (0.020 моль) β -алілоксиморфоліноетилового етеру, розчиненого в 30 мл хлороформу, при охолодженні до -60°C та перемішуванні додають по краплях 4.8 г (0.020 моль) дибромодіоксану, розчиненого в 30 мл хлороформу. Реакційну суміш перемішують і залишають на 2 доби. Після видалення основної кількості розчинника випадає осад, який промивали охолодженим хлороформом. Вихід 4.7 г (75%). $T_{\text{топл.}}$ 243-244 $^\circ\text{C}$. %Nзн 4.03.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{NO}_2$. %Nобч 4.20. Спектр ПМР (DMSO- d_6 , TMS), δ , м.ч.: м 3.76 (2H; CH_2N), м 3.90 (4H; $2\text{CH}_2\text{N}$), м 3.99 (8H; $4\text{CH}_2\text{O}$), м 4.14 (2H; CH_2Br), м 4.28 (1H; CH).

2-Метилен-4,4-морфоліно-1-спіро-1'-морфоліній бромід (3). До 4 г (0.012 моль) 2-бромометил-4,4-морфоліно-1-спіро-1'-морфоліній броміду додають 40 мл суміші ацетону з етанолом (10:1) і нагрівають до повного розчинення. Після охолодження випадає білий кристалічний осад, який промивають холодним ацетоном. Вихід 2.76 г (92%). $T_{\text{топл.}}$ 132-133 $^\circ\text{C}$. %Nзн 5.76, %Br зн 23.81. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{BrNO}_2$. %Nобч 5.60, %Br обч 5.76. Спектр ПМР (DMSO- d_6 , TMS), δ , м.ч.: м 3.18 (2H; CH_2N), м 3.85 (12H; 6CH_2), д 4.64 (2H; $=\text{CH}_2$, $^2J = 7.2$ Гц).

Література

1. Фаринюк Ю.И., Смоланка И.В., Станинец В.И., Геваза Ю.И. Способ получения производных циклоалкано[β]пирролидиний галогенидов. // Авт. Свидетельство № 562552.-1977.
2. Фаринюк Ю.И., Смоланка И.В., Миговк И.М., Станинец В.И., Геваза Ю.И., Молнар В.Е. Четвертичные соли N-R-N-додецил (децилкарбоксиметил)- β -аминоэтиловых эфиров коричной кислоты, проявляющие антимикробное действие. // Авт. Свидетельство № 671242.-1977.
3. Фаринюк Ю.И. Элиминирование в реакциях электрофильной гетероциклізації ненасыщенных аминсоединений. // Канд. дисс... Ужгород.-1976.-С. 67.
4. The Chemistry of functional groups. The chemistry of the sulphonium group. / Ed. by C.J.M. Stirling.- Chichester.- New York – Brisbane – Toronto: J. Wiley and Sons Ltd, 1984.- Part 1.- P. 205-206.

BROMINATION OF ALLYLOXY- β -AMINOETHYL ETERS

Farinyuk Yu.I., Onysko M.Yu., Gevaza Yu.I., Lendel V.G.

Bromination of allyloxy- β -morpholinoethyl eter with bromine or dibromodioxane (unlike iodation causes) leads to formation only of a product of heterocyclization, which is undergone an elimination under acting of acetone and temperature.