

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 4-((БЕНЗОТРИАЗОЛ-1-ИЛ)(ФЕНИЛ)МЕТИЛ)МОРФОЛИНА**Д.К. Хоанг, С.М. Гайдар, В.Е. Коноплев, Д.М. Ле, Н.Ф. Буй, Ч.Т. Фам**

Виталий Евгеньевич Коноплев (ORCID 0000-0003-1835-1805)*, Сергей Михайлович Гайдар (ORCID 0000-0003-4290-2961)

Кафедра материаловедения и технологии машиностроения, Российский государственный аграрный университет - МСХА им. К.А. Тимирязева, ул. Тимирязевская, 49, Москва, Российская Федерация, 127550
E-mail: vido0502@gmail.com *, avtokon93@yandex.ru

Дык Куанг Хоанг (ORCID 0000-0002-6487-8782), Дык Мань Ле (ORCID 0000-0001-9799-191X)

Южное отделение российско-вьетнамского тропического научно-исследовательского и технологического центра, ул. 3/2, 3, Хошимин, Вьетнам, 740300
E-mail: quanghoang1510@gmail.com, ducmanh89@gmail.com

Нгок Фа Буй (ORCID 0000-0001-9986-4711)

Кафедра химической инженерии, Хошиминский технологический университет, ул. Ли Тхыонг Киет, 268, Хошимин, Вьетнам, 740010
E-mail: buingocpha@hcmut.edu.vn

Чиен Тханг Фам (ORCID 0000-0003-0619-2720)

Кафедра неорганической химии, Университет естественных наук Вьетнамского национального университета, ул. Ле Тхань Тонг, 19, Ханой, Вьетнам, 110402
E-mail: phamchienthang@hus.edu.vn

В данной работе синтезирован 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин конденсацией бензотриазола, морфолина и бензальдегида с изомольным соотношением реагентов при отсутствии растворителей, что обеспечивает уменьшение количества реагентов и позволяет получить продукт с высокой чистотой и большим выходом (95%). Строение 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина было подтверждено с помощью рентгеноструктурного анализа. В анализируемом монокристалле все молекулы находились в S конфигурации. Спектры ¹D- и ²D-ЯМР показали, что в растворителе CDCl₃ существует равновесие между двумя изомерами: 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолином и 4-((бензотриазол-2-ил)(фенил)метил)морфолином в соотношении 3:1. Из результатов исследования следует, что в растворителе CDCl₃ 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин частично превращается в 4-((бензотриазол-2-ил)(фенил)метил)морфолин через промежуточную форму иминия. Длительность эксперимента и изменение концентрации исследуемого вещества заметно не влияют на данное соотношение изомеров. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР для каждого отдельного изомера использовалось отличие симметричной структуры бензотриазол-2-ильного кольца в 4-((бензотриазол-2-ил)(фенил)метил)морфолине от асимметричной бензотриазол-1-ильного кольца 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина. В присутствии воды в растворе 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин частично гидролизуеться с образованием исходных веществ. Причем процесс гидролиза в CDCl₃ и DMSO-d₆ протекает по-разному. В хлороформе происходит образование только исходных соединений, в то время как в DMSO-d₆ наблюдается также образование диморфолино(фенил)метана. Гидролитические свойства 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина более выражены при проведении тонкослойной хроматографии. Составляющие компоненты были разделены посредством колоночной хроматографии с использованием силикагеля в качестве неподвижной фазы и смеси CH₃CN-H₂O (10:1) в качестве элюента. Результаты исследования ВЭЖХ 4-((бен-

Д.К. Хоанг и др.

зотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина также дают аналогичные выводы. Так, на хроматограмме не было обнаружено сигнала 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина, а были получены только сигналы исходных реагентов.

Ключевые слова: основание Манниха, бензотриазол, морфолин, бензальдегид, реакция конденсации

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 4-((BENZOTRIAZOLE-1-YL)(PHENYL)METHYL)MORPHOLINE

D.Q. Hoang, S.M. Gaidar, V.E. Konoplev, D.M. Le, N.F. Buy, C.T. Fam

Vitalii E. Konoplev (ORCID 0000-0003-1835-1805)*, Sergey M. Gaidar (ORCID 0000-0003-4290-2961)

Department of Materials Science and Engineering Technology, Russian State Agrarian University - Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Timiryazevskaya st., 49, Moscow, 127550, Russia
E-mail: vido0502@gmail.com *, avtokon93@yandex.ru

Duc Quang Hoang (ORCID 0000-0002-6487-8782), Duc Manh Le (ORCID 0000-0001-9799-191X)

South Branch, Vietnam-Russia Tropical Center, 3/2 st., 3, Ho Chi Minh City, 740300, Vietnam
E-mail: quanghoang1510@gmail.com, ducmanh89@gmail.com

Ngoc Fa Buy (ORCID 0000-0001-9986-4711)

Department of Chemical Engineering, Ho Chi Minh University of Technology, Ly Thuong Kiet st., 268, Ho Chi Minh City, 740010, Vietnam
E-mail: buingocpha@hcmut.edu.vn

Chien Thang Pham (ORCID 0000-0003-0619-2720)

Department of Inorganic Chemistry, VNU University of Science, Vietnam National University, Le Thanh Tong st., 19, Hanoi, 110402, Vietnam
E-mail: phamchienthang@hus.edu.vn

In this work 4-((benzotriazole-1-yl))(phenyl)methyl)morpholine was synthesized by condensation of benzotriazole, morpholine and benzaldehyde with an isomeric ratio of reagents in the absence of solvents. This reduces the amount of reagents and allows to get a product with high purity and high yield (95%). Structure of 4-((benzotriazole-1-yl))(phenyl)methyl)morpholine was confirmed by X-ray diffraction analysis. In the analyzed single crystal, all the molecules were in the S configuration. The ¹D- and ²D-NMR spectra of 4-((benzotriazole-1-yl))(phenyl)methyl)morpholine showed that there is an equilibrium between two isomers in the CDCl₃ solvent: 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine and 4-((benzotriazole-2-yl)(phenyl)methyl)morpholine in a ratio of 3:1. It follows from the results of the study. In the CDCl₃ solvent 4-((benzotriazole-1-yl))(phenyl)methyl)morpholine is partially converted to 4-((benzotriazole-2-yl)(phenyl)methyl)morpholine through the intermediate form of iminium. The duration of the experiment and the change in the concentration of the test substance do not significantly affect this ratio of isomers. To assign the signals in the NMR spectra for each individual isomer, the difference between the symmetric structure of the benzotriazole-2-yl ring in 4-((benzotriazole-2-yl)(phenyl)methyl)morpholine and the asymmetric structure of the benzotriazole-1-yl ring of 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine was used. In the presence of water in the solution 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine is partially hydrolyzed to form the starting substances. Moreover, the hydrolysis process in CDCl₃ and DMSO-d₆ proceeds differently. In chloroform, only the initial compounds are formed, while in DMSO-d₆, dimorpholino(phenyl)methane is also formed. The hydrolytic properties of 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine are more pronounced in thin-layer chromatography. The constituent components were separated by column chromatography using silica gel as the stationary phase and a mixture of CH₃CN-H₂O (10:1) as the eluent. The

results of the HPLC study of 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine also provide similar conclusions. Thus, no signal of 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine was detected on the chromatogram, and only the signals of the initial reagents were obtained.

Key words: Mannich base, benzotriazole, morpholine, benzaldehyde, condensation

Для цитирования:

Хоанг Д.К., Гайдар С.М., Коноплев В.Е., Ле Д.М., Буй Н.Ф., Фам Ч.Т. Синтез и свойства 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 2. С. 39–49

For citation:

Hoang D.Q., Gaidar S.M., Konoplev V.E., Le D.M., Buy N.F., Fam C.T. Synthesis and properties of 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 2. P. 39–49

ВВЕДЕНИЕ

Основания Манниха *N*-(α -аминоалкил)бензотриазолы имеют множество применений в органическом синтезе, они также используются в качестве летучих ингибиторов коррозии для черных и цветных металлов [1-11]. Конденсацией вторичных аминов, альдегидов и бензотриазола в бензоле или толуоле методом Дина-Старка; в дихлорметане в присутствии безводного сульфата магния; в воде, в спирте или в водно-спиртовой смеси можно получить соответствующие *N*-(α -аминоалкил)бензотриазолы (Схема 1) [12-17].

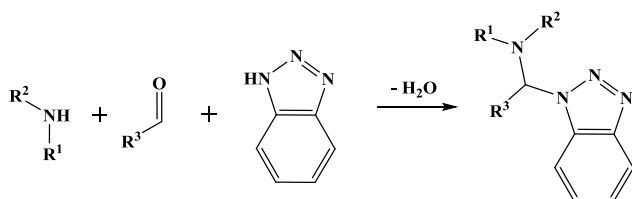


Схема 1. Синтез *N*-(α -аминоалкил)бензотриазола из амина, альдегида и бензотриазола
Scheme 1. Synthesis of *N*-(α -aminoalkyl)benzotriazole from amine, aldehyde and benzotriazole

Соединение 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин (**1**) было синтезировано Katrisky A.R. конденсацией бензотриазола, морфолина и бензальдегида в бензоле при соотношении реагентов бензотриазол: морфолин: бензальдегид = 1:1:1 по схеме 2. Реакционную смесь повторно нагревали в условиях Дина-Старка до полного отделения воды. Полученный продукт представляет собой белое твердое вещество с выходом 89%, температура плавления 104-105 °С [18].

Вышеуказанные способы получения соединения **1** имеют недостатки, заключающиеся в том, что они проводятся в сложных условиях реакции с использованием токсичных растворителей и имеют высокие производственные затраты из-за использования избыточных реагентов.

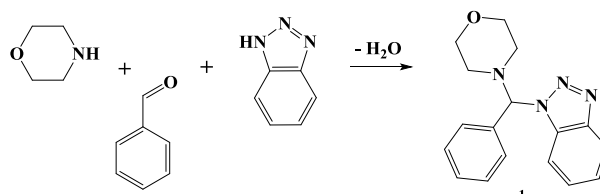


Схема 2. Синтез 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина (**1**)
Scheme 2. Synthesis of 4-((benzotriazole-1-yl)(phenyl)methyl)morpholine (**1**)

В данной работе синтезируют 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин (**1**) конденсацией бензотриазола, морфолина и бензальдегида с изомольным соотношением реагентов при отсутствии растворителей, что обеспечивает уменьшение количества реагентов и позволяет получить продукт с высокой чистотой и большим выходом. Абсолютная структура монокристалла соединения **1** подтверждена данными рентгеноструктурного анализа и ¹D, ²D ЯМР спектроскопии.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В данной работе использовали реактивы фирмы Sigma-Aldrich (США).

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинке со слоем силикагеля 60F254 с использованием йодной камеры и УФ-лампы для наблюдения результатов исследования.

Спектры ЯМР (¹H, ¹³C, COSY, HSQC, HMBC, NOESY) были записаны на спектрометре Avance III 500MHz (фирмы Bruker) с рабочей частотой 500 МГц на ядрах ¹H и 125 МГц на ядрах ¹³C. Для регистрации спектров вещества **1** использовались растворителя CDCl₃, CDCl₃ + D₂O, ДМСО-d₆. Химические сдвиги измерены по отношению к ТМС.

Температуру плавления измеряли на приборе для определения точки плавления M560 (фирмы Buchi).

Высокоэффективную жидкостную хроматографию с использованием УФ-детектора проводили на приборе HPLC-UV Agilent 1100 (США). Хроматографическая колонка C_{18} 250×4,6 мм×5 мкм фирмы Supelco. подвижная фаза А – H_2O , подвижная фаза В – ацетонитрил, аналитические стандарты бензотриазол и бензальдегид фирмы Supelco.

Синтез 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина (1)

В реакционную колбу вместимостью 2 л помещают 238 г (2 моль) бензотриазола, 212 г (2 моль) бензальдегида и 174 г (2 моль) морфолина. Полученную смесь перемешивают в течение 15 мин, при этом температура смеси поднимается до 80 °С, и реакционная масса становится однородной. Образованную воду отгоняют в вакууме в течение 30 мин. Затем вакуумную систему выключают, добавляют к смеси 200 мл изопропанола и охлаждают до 5 °С. Полученные белые кристаллы отфильтровывают через воронку Бюхнера, затем промывают 300 мл изопропанола и сушат в вакууме при давлении 20–25 мм. рт. ст. и температуре 50 °С в течение 6 ч. Высушенные кристаллы перекристаллизовывают из кипящего изопропанола, фильтрат выдерживают при 10–12 °С в течение 72 ч, выделенные кристаллы отфильтровывают, промывают диэтиловым эфиром и затем сушат в вакууме при комнатной температуре. Выход 559 г (95%). Температура плавления 114–116 °С. Для $C_{17}H_{18}N_4O$ (294,35) вычислено, %: С 69,37; Н 6,16; N 19,03. Найдено, %: С 69,24; Н 6,11; N 19,21.

Спектральные данные 1H и ^{13}C ЯМР кристалла **1** (70 мг) в безводном растворителе $CDCl_3$ (0,65 мл) (сигналы отнесены к двум изомерам).

4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин (1). 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 8,07 (дд, $J^3 = 8$, $J^4 = 1$, 1H, H-9); 7,42–7,44 (м, 3H, H-5 + H-12); 7,36–7,40 (м, 1H, H-11, сигнал перекрывается с сигналом H-10'); 7,31–7,34 (м, 4H, H-6 + H-7 + H-10, сигналы перекрываются с сигналами H-5', H-6', H-7'); 6,68 (с, 1H, H-3); 3,73 (м, 4H, H-1, сигнал частично перекрывается с сигналом H-1'); 2,60 (м, 4H, H-2, сигнал перекрывается с сигналом H_a -2'). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ м.д.): 146,32 (C-8); 135,12 (C-4); 133,10 (C-13); 128,98 (C-7); 128,90 (C-6); 127,80 (C-5); 127,40 (C-11); 124,01 (C-10); 120,19 (C-9); 111,57 (C-12); 83,09 (C-3); 66,90 (C-1); 50,18 (C-2).

4-((бензотриазол-2-ил)(фенил)метил)морфолин (2). 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 7,91 (м, 2H, H-9'); 7,36–7,40 (м, 2H, H-10', сигнал перекрывается с сигналом H-11); 7,31–7,34 (м, 5H, H-5' + H-6' + H-7', сигналы перекрываются с сигналами H-6,

H-7, H-10); 6,76 (с, 1H, H-3'); 3,69 (м, 4H, H-1', сигнал частично перекрывается с сигналом H-1); 2,85 (м, 2H, H_c -2'); 2,60 (м, H_a -2', сигнал перекрывается с сигналом H-2). ^{13}C ЯМР ($CDCl_3$, δ м.д.): 144,08 (C-8'); 135,52 (C-4'); 128,74 (C-7'); 128,58 (C-6'); 127,74 (C-5'); 126,44 (C-10'); 118,56 (C-9'); 88,80 (C-3'); 67,12 (C-1'); 49,20 (C-2').

Таблица 1

Кристаллографические данные и оптимальные результаты расчета соединения 1

Table 1. Crystallographic data and optimal calculation results for compound 1

Идентификационный код	2014707
Молекулярная формула	$C_{17}H_{18}N_4O$
Молекулярная масса	294,35
Температура измерения	298(2) К
Длина волны	0,71073 Å
Кристаллическая система	monoclinic
Космическая группа	$P2_1/n$
Размеры элементарной ячейки	$a = 7,8814(3)$ Å, $\alpha = 90^\circ$
	$b = 17,0804(7)$ Å, $\beta = 105,4370(10)^\circ$
	$c = 11,8940(5)$ Å, $\gamma = 90^\circ$
Объем	1543,38(11) Å ³
Количество структурных единиц (Z)	4
Плотность (расчетная)	1,267 g/cm ³
Абсорбционный коэффициент	0,082 mm ⁻¹
F(000)	624,0
Размеры кристалла	0,224×0,123×0,092 mm ³
Диапазон θ для сбора данных	5,87 to 56,616°
Диапазоны индексов	$-10 \leq h \leq 10$, $-22 \leq k \leq 22$, $-14 \leq l \leq 15$
Собранные отражения	29938
Независимые отражения	3836 [$R_{int} = 0,0378$, $R_{sigma} = 0,0242$]
Данные/ограничения/параметры	3836/0/199
Подгонка модели на основе F^2	1,023
Разность R [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0,0419$, $wR_2 = 0,0914$
Разность R (все рефлексы)	$R_1 = 0,0698$, $wR_2 = 0,1029$
Наибольший пик/дырка	0,19/-0,16 е.Å ⁻³

Рентгеноструктурное исследование вещества **1** проводилось на рентгеновском дифрактометре Bruker D8 QUEST с использованием излучение $MoK\alpha$ ($\lambda = 0,71073$ Å). Обработка данных и коррекция поглощения рентгеновского излучения монокристаллом производились с использованием стандартного программного обеспечения измери-

теля. Структура кристалла рассчитана и оптимизирована с помощью программы SHELXT. Положения атомов водорода определены по идеальным параметрам и рассчитаны с помощью программы SHELXL [19]. Расшифровка кристаллической структуры проводилась с помощью программ Olex2. Основные кристаллографические данные и результаты уточнения структуры **1** приведены в табл. 1, основные длины связей и валентные углы – в табл. 2. Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Банке структурных данных Кембриджского Кристаллографического Центра (CCDC 2014707; <http://www.ccdc.cam.ac.uk>).

Таблица 2

Основные длины связей и валентные углы в структуре **1**
Table 2. Basic bond lengths and valence angles in structure **1**

Связь	Длина, Å	Угол	ω, град,
N20-C1	1,4375(15)	C1-N20-C25	117,59 (9)
N20-C25	1,4616(15)	C1-N20-C21	113,65(10)
N20-C21	1,4608(15)	C21-N20-C25	109,34(10)
N10-N11	1,3621(14)	N11-N10-C18	109,39(10)
N10-C18	1,3672(15)	N11-N10-C1	117,90(10)
N10-C1	1,4889(15)	C18-N10-C1	132,69(10)
O23-C24	1,4201(16)	C24-O23-C22	110,34(11)
O23-C22	1,4231(18)	N12-N11-N10	109,40(11)
N11-N12	1,3017(17)	N11-N12-C13	108,05(10)
N12-C13	1,3754(18)	C7-C2-C1	120,59(11)
C2-C1	1,5217(16)	C3-C2-C1	120,61(10)
C2-C7	1,3875(16)	C3-C2-C7	118,48(11)
C2-C3	1,3875(17)	N10-C18-C13	104,41(10)
C18-C13	1,3918(17)	N10-C18-C17	133,94(11)
C18-C17	1,3955(17)	C13-C18-C17	121,65(11)
C7-C6	1,3854(18)	N20-C1-N10	114,65(9)
C13-C14	1,405(2)	N20-C1-C2	113,47(9)
C17-C16	1,3735(18)	N10-C1-C2	110,93(9)
C25-C24	1,5110(18)	C6-C7-C2	120,41(12)
C6-C5	1,373(2)	N12-C13-C18	108,75(11)
C3-C4	1,3828(19)	N12-C13-C14	130,52(12)
C16-C15	1,401(2)	C16-C17-C18	116,50(12)
C21-C22	1,507(2)	N20-C25-C24	109,03(10)
C14-C15	1,361(2)	C4-C3-C2	120,58(12)
C5-C4	1,376(2)	N20-C21-C22	109,02(11)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолина (**1**)

Реакция конденсации бензотриазола, бензальдегида и морфолина проводилась с изомольным соотношением реагентов при отсутствии растворителей и непрерывном перемешивании в течение 15 мин. Вначале смесь является гетерогенной,

поскольку бензотриазол не растворяется в двух остальных компонентах, однако реакция конденсации является экзотермической, и температура системы самостоятельно поднимается до 80 °С. При этой температуре бензотриазол полностью растворяется, и смесь становится гомогенной. При охлаждении системы до 5 °С смесь кристаллизуется, и получается белое твердое вещество. После промывки изопропанолом и сушки в вакууме продукт был выделен с выходом 90%.

Эту же реакцию проводили в условиях отсутствия растворителя, но образованную воду отгоняли в вакууме, при этом выход реакции увеличился до 95%.

При проведении реакции конденсации с изомольным соотношением реагентов в изопропанолу выход реакции составляет только 65%.

Полученный продукт можно перекристаллизовать из кипящего изопропанола, для этого фильтрат выдерживают в течение 72 ч при 10-12 °С.

Рентгеноструктурный анализ соединения **1**

Структура соединения **1** была определена с помощью рентгеноструктурного исследования. В анализируемом монокристалле все молекулы находились в S конфигурации (рис. 1).

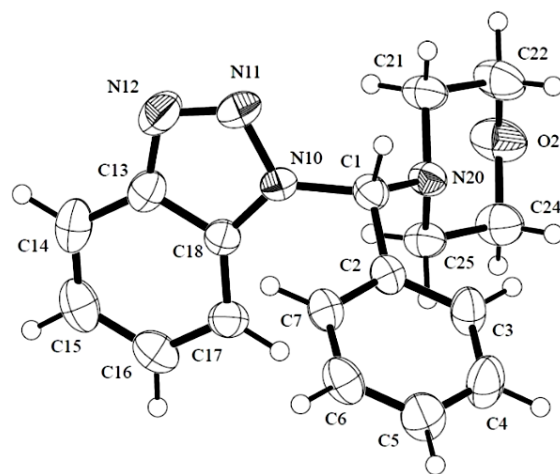


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **1**
Fig. 1. Molecular structure of compound **1**

Анализ спектров ЯМР соединения **1**

Для изучения спектров ЯМР монокристалл **1** был растворен в безводном растворителе CDCl₃. Из результатов исследования следует, что в растворителе CDCl₃ изомер **1** частично превращается в изомер **2** через промежуточную форму иминия **3** (Схема 3). Эти выводы полностью совпадают с мнением A.R. Katrisky [20]. Из результата расчета интегральной интенсивности группы СН-Ph изомера **1** при 6,68 м.д. и изомера **2** при 6,76 м.д. сле-

дует, что соотношение **1** и **2** равно 3:1. Длительность эксперимента и изменение концентрации исследуемого вещества заметно не влияют на данное соотношение изомеров.

Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР для каждого отдельного изомера мы использовали отличие симметричной структуры бензотриазол-2-

ильного кольца в изомере **2** от асимметричной бензотриазол-1-ильного кольца изомера **1**. В спектре НМВС, атом Н-3 соединения **1** взаимодействует с двумя четвертичными атомами углерода С (С-4 и С-13), в то время как атом Н-3' соединения **2** взаимодействует только с одним атомом четвертичного атома углерода (С-4').

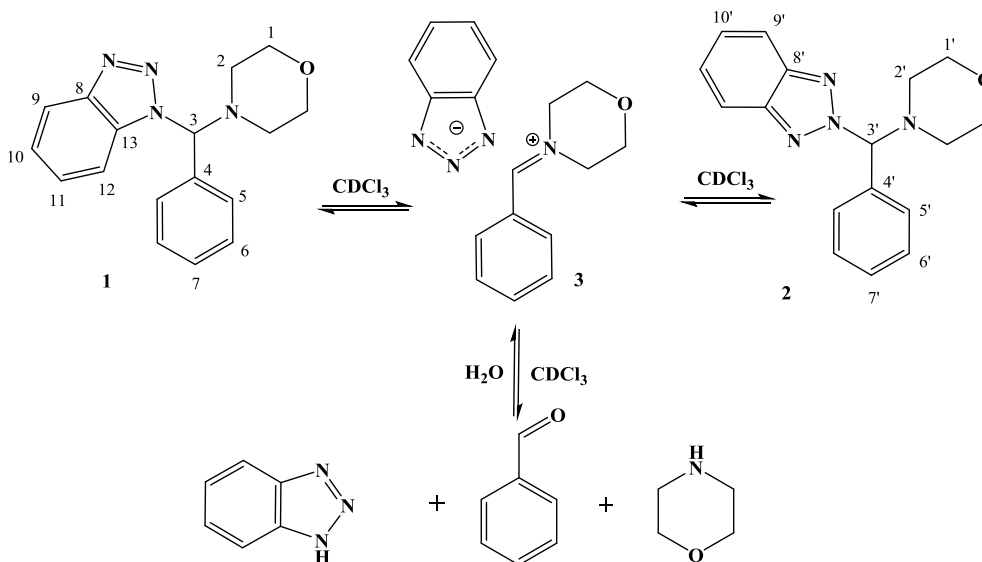


Схема 3. Механизм превращения соединения **1** в $CDCl_3$
Scheme 3. Mechanism of conversion of compound **1** in $CDCl_3$

В растворителе C_6D_6 изомеры **1** и **2** также находятся в равновесии, но в другом соотношении (2 : 1).

Анализ спектра ЯМР изомера 1 в $CDCl_3$

В спектре НМВС сиглет-сигнал Н-3 при 6,68 м.д. взаимодействует с С-2 при 50,18 м.д., С-5 при 127,80 м.д., С-4 при 135,12 м.д. и С-13 при 133,10 м.д.; сигнал С-13 взаимодействует с двойным сигналом Н-9 при 8,07 м.д. и Н-11 при 7,37 м.д.; сигнал С-4 взаимодействует с Н-6 при 7,34 м.д., сигнал С-5 взаимодействует с Н-7 при 7,32 м.д.; Сигнал С-8 при 146,32 м.д. взаимодействует с сигналом Н-10 при 7,31 м.д. и Н-12 при 7,44 м.д.. В спектре COSY очевидны взаимодействия Н-Н между сигналом Н-2 при 2,60 м.д. с сигналом Н-1 при 3,73 м.д., сигналом Н-9 при 8,07 м.д. и сигналом Н-10 при 7,31 м.д.

Учитывая взаимодействие Н-С в спектре HSQC, сигналы Н-5 при 7,43 м.д., С-1 при 66,90 м.д., С-3 при 83,09 м.д., С-6 при 128,90 м.д., С-7 при 128,98 м.д., С-9 при 120,19 м.д., С-10 при 124,01 м.д., С-11 при 127,40 м.д., С-12 при 111,57 м.д.

Анализ спектра ЯМР изомера 2 в $CDCl_3$

В спектре НМВС синглет-сигнал Н-3' при 6,76 м.д. взаимодействует с С-4' при 135,52 м.д., С-

5' при 127,74 м.д. и С-2' при 49,20 м.д.; дублетный сигнал протона Н-9' при 7,91 м.д. ($J^3 = 6,5$ Гц, $J^4 = 3$ Гц) характеризует симметричное бензотриазольное кольцо, которое взаимодействует с С-10' при 126,44 м.д. и С-8' при 144,08 м.д. Основываясь на интенсивности сигнала С в спектре ^{13}C ЯМР, можно отнести сигналы С-6' и С-7' при 128,58 м.д. и 128,74 м.д. соответственно.

Сравнение Н-С взаимодействий в спектре HSQC показывает сигналы Н-5', Н-6', Н-7' в диапазоне 7,31-7,34 м.д.; сигнал Н-10' при 7,36 м.д.; сигнал С-3' при 88,80 м.д. и С-9' при 118,56 м.д.; сигнал Н-1' при 3,69 м.д. взаимодействует с сигналом С-1' при 67,12 м.д.; сигнал С-2' взаимодействует с 2 сигналами протонов при 2,85 м.д. и 2,60 м.д., в спектре COSY эти 2 сигнала протона взаимодействуют друг с другом; в спектре NOESY только сигнал протона при 2,85 м.д. взаимодействует с сигналом протона Н-3'. Исходя из этого, можно отнести два сигнала протонов при 2,85 м.д. и 2,60 м.д., соответствующих двум неэквивалентным парам протонов Н_c-2' и Н_a-2'.

Данные ЯМР спектров изомеров **1** и **2** сведены в табл. 3 и рис. 2,3.

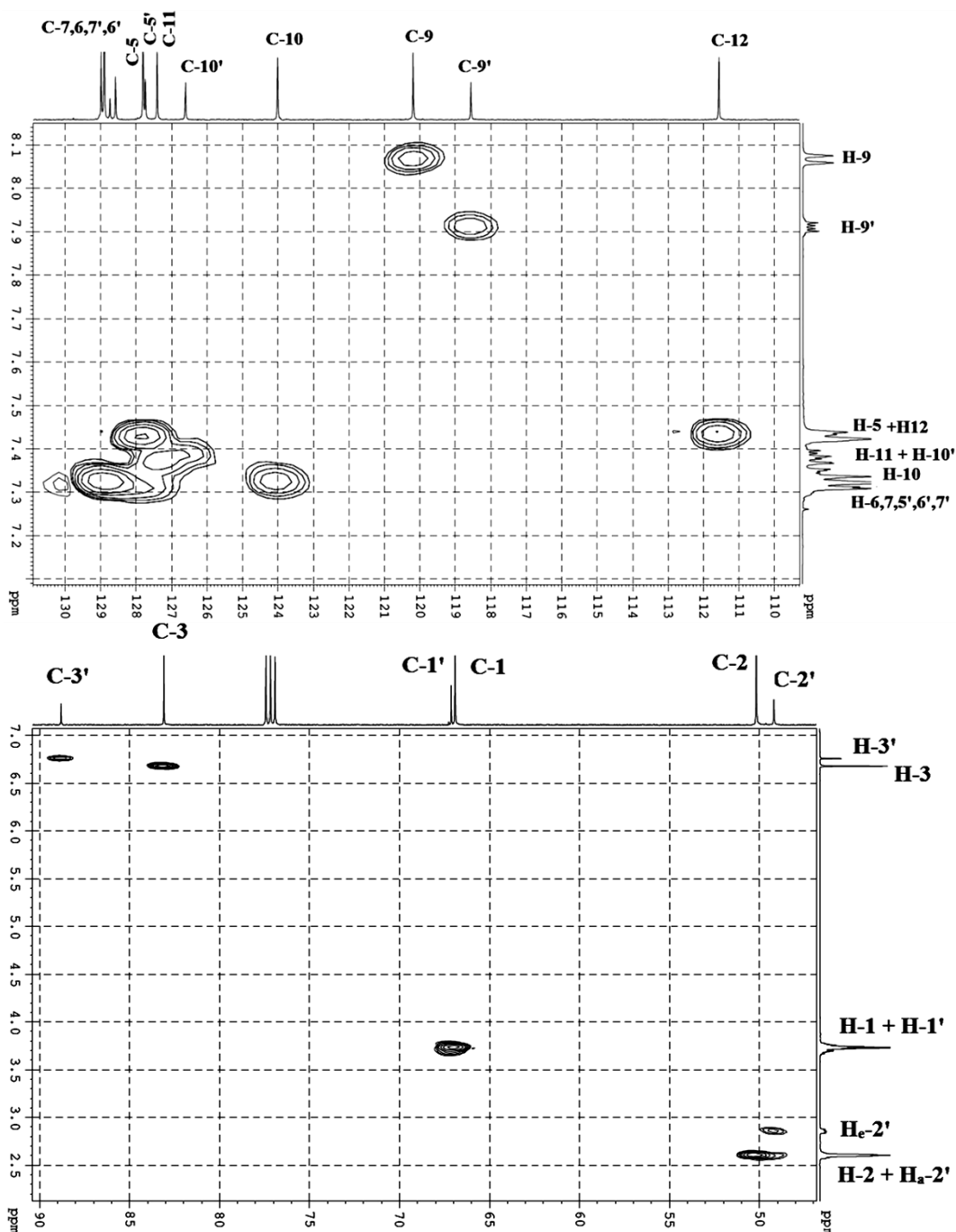


Рис. 2. Спектр ^2D -HSQC изомеров **1** и **2** в безводном CDCl_3 (две части)
 Fig. 2. ^2D -HSQC spectrum of isomers **1** and **2** in anhydrous CDCl_3 (two parts)

Изучение процесса гидролиза соединения **1**

Явление гидролиза соединения **1** наблюдается в ^1D - и ^2D -ЯМР спектрах с использованием смеси растворителей $\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$. (Образец растворили в 0,65 мл CDCl_3 , затем добавили каплю D_2O и осторожно перемешали в течение 1 мин.). В спектре ^1H ЯМР кроме типичных сигналов изомеров **1** и **2** наблюдаются типичные сигналы групп бензальдегида при 10,03 м.д. ($\text{CH}=\text{O}$), 7,85 м.д. (дд, $J^3 = 8,0$ Гц, $J^4 = 1,3$ Гц, 2H_α), 7,60 м.д. (м, H_β) и

7,5 м.д. (т, $J = 8,0$ Гц, 2H_m); бензотриазола при 7,86 м.д. (м, 2H_α , смешанный с $\text{H}-2'$) и 7,40 м.д. (2H_β , смешанный с $\text{H}-11$ и $\text{H}-10'$); морфолина при 3,90 м.д. (т, $J = 4,8$ Гц, $2\text{CH}_2\text{O}$) и 3,15 м.д. (т, $J = 4,8$ Гц, $2\text{CH}_2\text{N}$).

В спектре ^{13}C ЯМР наблюдаются сигналы групп бензальдегида при 192,36 м.д. ($\text{CH}=\text{O}$), 136,50 м.д. (C), 134,31 м.д. (C_p), 129,75 м.д. (2C_o), 129,03 м.д. (2C_p); 3 типичных сигнала групп бензотриазола при 138,94 м.д. ($2\text{C}=\text{N}$), 125,52 м.д.

(2C_β), 114,93 м.д. (2C_α); морфолина при 65,52 м.д. (2CH₂O) и 44,63 м.д. (2CH₂N).

В смеси растворителей ДМСО-d₆ + D₂O наблюдается другой механизм гидролиза. Спектры ¹D- и ²D-ЯМР **1** в растворителе ДМСО-d₆ показали явное снижение количества изомера **2** по отноше-

нию к изомеру **1** (10:1). Увеличение времени спектроскопической записи усиливает гидролиз **1**, что приводит к появлению сигналов диморфолино(фенил)метана (**4**), бензальдегида и бензотриазола (схема 4, табл. 3). В это же время сигналы свободного морфолина не наблюдаются, так как происходит его полное превращение в соединение **4**.

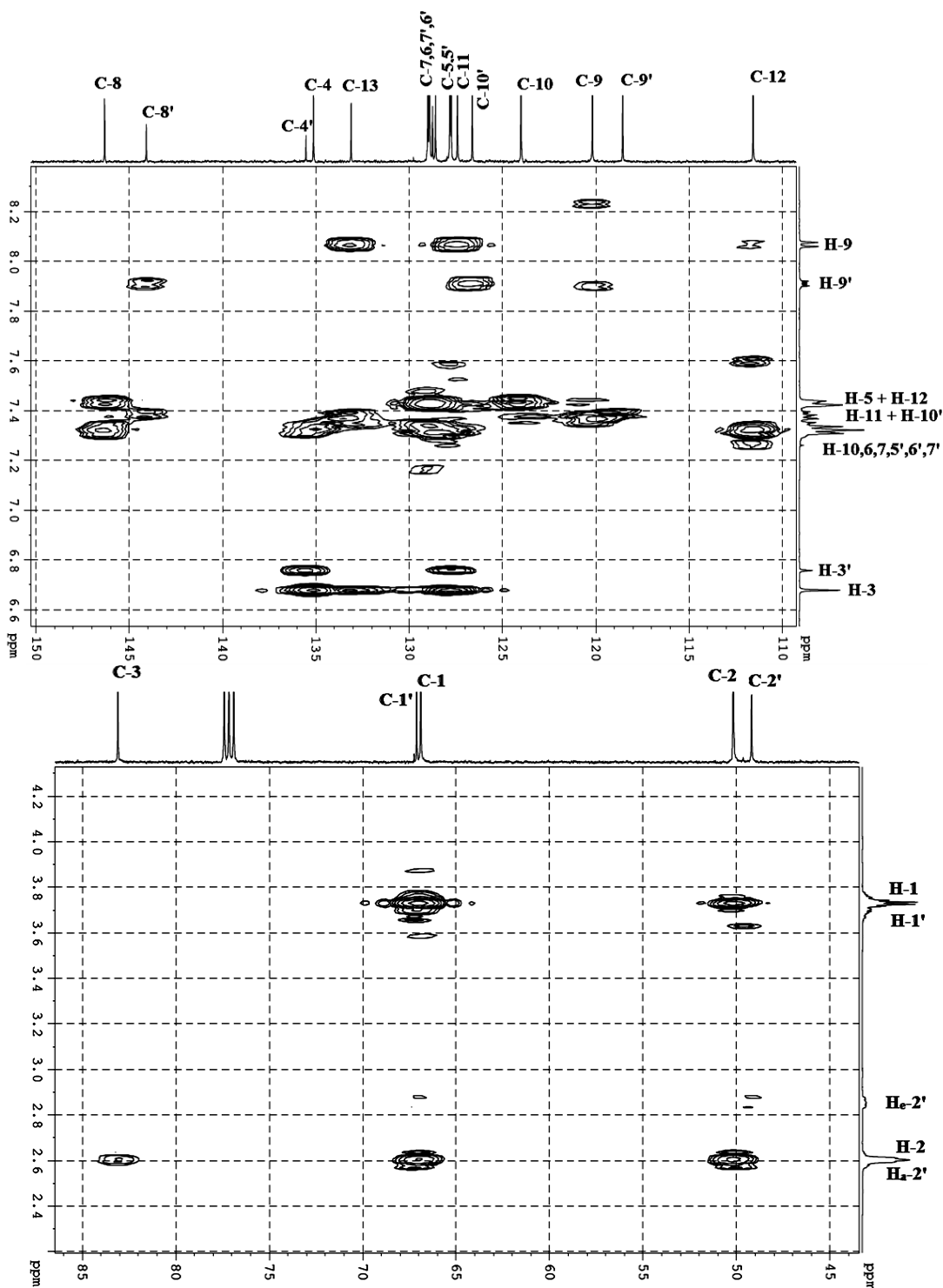


Рис. 3. Спектр ²D-НМВС изомеров **1** и **2** в безводном CDCl₃ (две части)
 Fig. 3. ²D-HMBC spectrum of isomers **1** and **2** in anhydrous CDCl₃ (two parts)

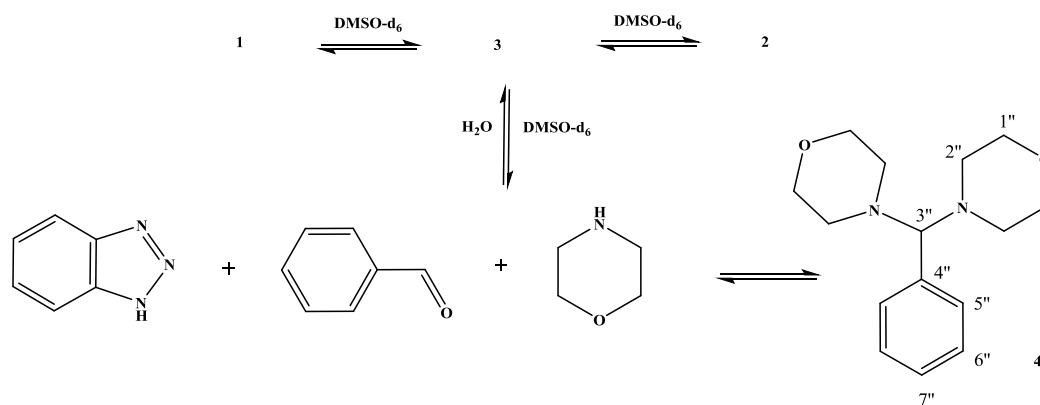


Схема 4. Механизм превращения соединения **1** в ДМСО- d_6
Scheme 4. Mechanism of transformation of compound **1** in DMSO- d_6

Таблица 3

Данные спектров ^1H и ^{13}C ЯМР соединения **1** в ДМСО- d_6
Table 3. Data of ^1H and ^{13}C NMR spectra of compound **1** in DMSO- d_6

Соединения	^1H ЯМР (δ , м.д.; $J/\text{Гц}$)	^{13}C ЯМР (δ , м.д.; $J/\text{Гц}$)
1	8,09 (d, $J = 8,4$, 1H, H-9); 7,88-7,92 (m, 1H, H-12); 7,53 (t, $J = 7,2$, 1H, H-11); 7,42-7,44 (m, 1H, H-10); 7,31-7,39 (m, 5H, H-5 + H-6 + H-7); 7,00 (s, 1H, H-3); 3,62 (m, 4H, H-1); 2,61 (m, 2H, H _e -2); 2,45 (m, 2H, H _a -2)	144,82 (C-8); 133,77 (C-4); 133,58 (C-13); 128,54 (C-6); 128,42 (C-7); 127,54 (C-11); 127,46 (C-5); 124,04 (C-10); 119,24 (C-9); 111,34 (C-12); 80,55 (C-3); 66,05 (C-1); 49,26 (C-2)
2	7,97 (m, 2H, H-9'); 7,44 (m, 2H, H-10'); 7,22-7,41 (m, H-5' + H-6' + H-7'); 6,95 (c, 1H, H-3'); 3,58-3,63 (m, 4H, H-1'); 2,82 (m, 2H, H _e -2'); 2,44 (m, 2H, H _a -2')	143,28 (C-8'); 135,60 (C-4'); 128,46-128,54 (C-5' + C-6' + C-7'); 126,59 (C-10'); 118,18 (C-9'); 87,55 (C-3'); 66,64 (C-1'); 48,48 (C-2')
4	7,33-7,39 (m, 2H, H-6''); 7,30 (m, 1H, H-7''); 7,19 (дд, $J^3 = 8,2$; $J^4 = 1,3$, 2H, H-5''); 3,67 (c, 1H, H-3''); 3,54 (т, $J = 5,4$, 8H, H-1''); 2,35 (m, 4H, H _e -2''); 2,27 (m, 4H, H _a -2'')	133,77 (C-4''); 128,51 (C-5''); 127,59 (C-6''); 127,56 (C-7''); 87,86 (C-3''); 66,26 (C-1''); 49,12 (C-2'')
Бензотриазол	7,88-7,92 (m, 2H _a); 7,42-7,43 (m, 2H _б)	138,69 (2C=N); 125,20 (2C _б); 114,81 (2C _a)
Бензальдегид	10,02 (CH=O), 7,88-7,29 (m, 2H _o), 7,70 (m, 1H _p), 7,60 (t, $J = 7,8$, 2H _m)	193,04 (CH=O), 136,15 (C), 134,43 (C _p), 129,37 (2C _o), 129,03 (2C _m)

Гидролитические свойства соединения **1** более выражены при проведении тонкослойной хроматографии. Из результатов исследования тонкослойной хроматографии с использованием смеси растворителей $\text{CH}_3\text{CN} - \text{H}_2\text{O}$ (10:1) следует, что соединение **1** полностью гидролизуется до бензальдегида, бензотриазола и морфолина. Составляющие компоненты можно легко разделить посредством колоночной хроматографии с использованием силикагеля в качестве неподвижной фазы и смеси $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$ (10:1) в качестве элюента. Это можно объяснить тем, что силикагель имеет слабокислотную природу, и при прохождении через хроматографическую колонку с силикагелем соединение **1** гидролизуется быстрее. Даже при использовании в качестве подвижной фазы смеси растворителей *n*-гексан- Et_2O (1:1) гидролиз соединения **1**

происходит полностью за счет небольшого количества влаги в растворителе или на силикагеле.

Результаты исследования ВЭЖХ-УФ соединения **1** также дают аналогичные выводы, так как на хроматограмме не было обнаружено сигнала соединения **1**, а были получены только сигналы исходных реагентов.

ВЫВОДЫ

Соединение 4-((бензотриазол-1-ил)(фенил)метил)морфолин (**1**) было синтезировано путем конденсации бензотриазола, бензальдегида и морфолина в изомольном соотношении агентов без растворителя с выходом 95%. Структура соединения **1** была изучена с помощью ^1D -, ^2D -ЯМР-спектроскопии и доказана посредством рентгеноструктурного анализа. Проведено исследование поведения вещества **1** в растворе, которое показало, что

существует равновесие между изомерами **1** и **2**, а в присутствии воды в растворах CDCl_3 и DMCO-d_6 соединение **1** частично гидролизуеться с образованием различных конечных продуктов.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M., Palatik G.F.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals I. Physical and chemical aspects of selection of starting reagents and synthetic routes. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2012. V. 1. N 1. P. 51-64. DOI: 10.17675/2305-6894-2012-1-1-051-064.
2. **Altsybeeva A.I., Tronova E.A., Burlov V.V.** Hydrocarbon-soluble metal corrosion inhibitors. II. Physicochemical aspects of inhibitor action. Amides and salts of carboxylic acids. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2014. V. 3. N 3. P. 160-166. DOI: 10.17675/2305-6894-2014-3-3-160-166.
3. **Altsybeeva A.I., Pletnev M.A., Reshetnikov S.M., Shirobokov I.B.** The protective effect of Schiff and Mannich bases on steel corrosion in neutral media. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2019. V. 8. N 1. P. 62-68. DOI: 10.17675/2305-6894-2019-8-1-6.
4. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals III. VNKh-L-408 inhibitor: basics of production and application technology. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2013. V. 2. N 1. P. 9-16. DOI: 10.17675/2305-6894-2013-2-1-009-016.
5. **Reshetnikov S.M., Lubnin A.N., Kanunnikova O.M., Aksenova V.V., Muhgalin V.V., Solovyev A.A., Altsybeeva A.I., Ladyanov V.I.** Effect of mechanoactivation on the corrosion inhibitor efficiency of 1-phenyl-1-cyclohexylmethyl-benzotriazole. *IJRDO J. Appl. Sci.* 2017. V. 3. N 11. P. 32-51.
6. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Reshetnikov S.M.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals. V. Study of the adsorption of inhibitors on steel from an aqueous electrolyte solution. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2013. V. 2. N 4. P. 277-286. DOI: 10.17675/2305-6894-2013-2-4-277-286.
7. **Алтыбеева А.И., Бурлов В.В., Кузинова Т.М., Палатик Г.Ф., Федорова Н.С.** Летучие ингибиторы атмосферной коррозии черных и цветных металлов. Ч.2. О прогнозировании эффективности летучих ингибиторов атмосферной коррозии стали (на примере оснований Шиффа и Манниха). *Коррозия: материалы, защита*. 2009. № 10. С. 25-29.
8. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals. IV. Application of the VNKh-L-408 inhibitor in an electrostatic field. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2013. V. 2. N 3. P. 194-202. DOI: 10.17675/2305-6894-2013-2-3-194-202.
9. **Wang Y., Chu X., Zhang M.** Tribological studies on a new borated mannich base containing benzotriazole group as additive for environmentally adapted lubricant. *Tribol. - Mater. Surf. Interf.* 2016. V. 10. P. 1-6. DOI: 10.1080/17515831.2016.1156304.
10. **Меньшиков И.А., Лукьянова Н.В., Шейн А.Б.** Защита стали от коррозии в кислых средах ингибиторами «Солинг» при повышенных температурах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019. Т. 62. Вып. 4. С. 103-110. DOI: 10.6060/ivkkt20186100.5724.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES

1. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M., Palatik G.F.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals I. Physical and chemical aspects of selection of starting reagents and synthetic routes. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2012. V. 1. N 1. P. 51-64. DOI: 10.17675/2305-6894-2012-1-1-051-064.
2. **Altsybeeva A.I., Tronova E.A., Burlov V.V.** Hydrocarbon-soluble metal corrosion inhibitors. II. Physicochemical aspects of inhibitor action. Amides and salts of carboxylic acids. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2014. V. 3. N 3. P. 160-166. DOI: 10.17675/2305-6894-2014-3-3-160-166.
3. **Altsybeeva A.I., Pletnev M.A., Reshetnikov S.M., Shirobokov I.B.** The protective effect of Schiff and Mannich bases on steel corrosion in neutral media. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2019. V. 8. N 1. P. 62-68. DOI: 10.17675/2305-6894-2019-8-1-6.
4. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals III. VNKh-L-408 inhibitor: basics of production and application technology. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2013. V. 2. N 1. P. 9-16. DOI: 10.17675/2305-6894-2013-2-1-009-016.
5. **Reshetnikov S.M., Lubnin A.N., Kanunnikova O.M., Aksenova V.V., Muhgalin V.V., Solovyev A.A., Altsybeeva A.I., Ladyanov V.I.** Effect of mechanoactivation on the corrosion inhibitor efficiency of 1-phenyl-1-cyclohexylmethyl-benzotriazole. *IJRDO J. Appl. Sci.* 2017. V. 3. N 11. P. 32-51.
6. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Reshetnikov S.M.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals. V. Study of the adsorption of inhibitors on steel from an aqueous electrolyte solution. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2013. V. 2. N 4. P. 277-286. DOI: 10.17675/2305-6894-2013-2-4-277-286.
7. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M., Palatik G.F.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of black and nonferrous metals. Part 2. Correlation analysis of efficiency of steel corrosion inhibitors. *Korroziya: Materialy, Zashchita*. 2009. N 10. P. 25-29 (in Russian).
8. **Altsybeeva A.I., Burlov V.V., Fedorova N.S., Kuzinova T.M.** Volatile inhibitors of atmospheric corrosion of ferrous and nonferrous metals. IV. Application of the VNKh-L-408 inhibitor in an electrostatic field. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2013. V. 2. N 3. P. 194-202. DOI: 10.17675/2305-6894-2013-2-3-194-202.
9. **Wang Y., Chu X., Zhang M.** Tribological studies on a new borated mannich base containing benzotriazole group as additive for environmentally adapted lubricant. *Tribol. - Mater. Surf. Interf.* 2016. V. 10. P. 1-6. DOI: 10.1080/17515831.2016.1156304.
10. **Menshikov I.A., Lukyanova N.V., Shein A.B.** Protection of steel from corrosion in acidic media at elevated temperatures by «Soling» series inhibitors. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2019. V. 62. N 4. P. 103-110 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt20186100.5724.

11. **Меньшиков И.А., Шейн А.Б.** Защитные свойства ингибиторов серии «Солинг» в кислых сероводород-содержащих средах. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2018. Т. 61. Вып. 7. С. 91-98. DOI: 10.6060/ivkkt.20186107.5703.
12. **Katritzky A.R., Jiang J., Harris P.A.** Synthesis of α -(arylideneamino)alkylamine. *Can. J. Chem.* 2011. V. 69. N 7. P. 1153-1155. DOI: 10.1139/v91-171.
13. **Panmand D.S., Tiwari A.D., Panda S.S., Monbaliu J.C.M., Beagle L.K., Asiri A.M., Stevens C.V., Steel P.J., Hall C.D., Katritzky A.R.** New benzotriazole-based reagents for the phosphonylation of various N-, O-, and S-nucleophiles. *Tetrahedron Lett.* 2014. V. 55. N 43. P. 5898-5901. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.07.057.
14. **Katritzky A.R., Rachwal S.** Synthesis of heterocycles mediated by benzotriazole. 2. Bicyclic systems. *Chem Rev.* 2011. V. 111. N 11. P. 7063-7120. DOI: 10.1021/cr200031r.
15. **Katritzky A.R., Idzik K.R., Abdel-Fattaha A.A.A., Soloduch J., Steel P.J.** Aminoalkylations of esters, sulfones, sulfoxides, alkylated pyridines, and nitriles with in situ generated iminium ions. *Synthesis.* 2006. N 20. P. 3377-3388. DOI: 10.1055/s-2006-949463.
16. **Idzik K.R., Cabaj J., Soloduch J., Abdel-Fattah A.A.A.** Classical benzotriazole-mediated α -aminoalkylations of alkynes: synthesis and characterization of alk-2-yn-1-amines as amphiphilic materials. *Helv. Chim. Acta.* 2007. V. 90. P. 1672-1680. DOI: 10.1002/hlca.200790173.
17. **Swamy S.N., Sarala B.G., Priya B.S., Gaonkar S.L., Prasad J.S., Rangapp K.S.** Microwave-assisted synthesis of N-alkylated benzotriazole derivatives: antimicrobial studies. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. V. 16. N 4. P. 999-1004. DOI: 10.1016/j.bmcl.2005.10.084.
18. **Katritzky A.R., Yannakopoulou K., Lue P., Rasala D., Urogd L.** The chemistry of N-substituted benzotriazoles. Part 14. Novel routes to secondary and tertiary amines and to N,N-disubstituted hydroxylamines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1989. 1. P. 225-233. DOI: 10.1039/P19890000225.
19. **Sheldrick G.M.** Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr. C Struct. Chem.* 2015. V. 71. P. 3-8. DOI: 10.1107/S2053229614024218.
20. **Katritzky A.R., Yannakopoulou K.** The chemistry of N-substituted benzotriazoles. Part 18. A study of the influence of structure on the 1- to 2-N,N-dialkylaminoalkyl)benzotriazole equilibrium. *Heterocycles.* 1989. V. 28. N 2. P. 1121-1134. DOI: 10.3987/COM-88-S123.
11. **Menshikov I.A., Shein A.B.** Protective properties of «Sol-ing» series inhibitors in acidic media containing hydrogen sulphide. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2018. V. 61. N 7. P. 91-98 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20186107.5703.
12. **Katritzky A.R., Jiang J., Harris P.A.** Synthesis of α -(arylideneamino)alkylamine. *Can. J. Chem.* 2011. V. 69. N 7. P. 1153-1155. DOI: 10.1139/v91-171.
13. **Panmand D.S., Tiwari A.D., Panda S.S., Monbaliu J.C.M., Beagle L.K., Asiri A.M., Stevens C.V., Steel P.J., Hall C.D., Katritzky A.R.** New benzotriazole-based reagents for the phosphonylation of various N-, O-, and S-nucleophiles. *Tetrahedron Lett.* 2014. V. 55. N 43. P. 5898-5901. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.07.057.
14. **Katritzky A.R., Rachwal S.** Synthesis of heterocycles mediated by benzotriazole. 2. Bicyclic systems. *Chem Rev.* 2011. V. 111. N 11. P. 7063-7120. DOI: 10.1021/cr200031r.
15. **Katritzky A.R., Idzik K.R., Abdel-Fattaha A.A.A., Soloduch J., Steel P.J.** Aminoalkylations of esters, sulfones, sulfoxides, alkylated pyridines, and nitriles with in situ generated iminium ions. *Synthesis.* 2006. N 20. P. 3377-3388. DOI: 10.1055/s-2006-949463.
16. **Idzik K.R., Cabaj J., Soloduch J., Abdel-Fattah A.A.A.** Classical benzotriazole-mediated α -aminoalkylations of alkynes: synthesis and characterization of alk-2-yn-1-amines as amphiphilic materials. *Helv. Chim. Acta.* 2007. V. 90. P. 1672-1680. DOI: 10.1002/hlca.200790173.
17. **Swamy S.N., Sarala B.G., Priya B.S., Gaonkar S.L., Prasad J.S., Rangapp K.S.** Microwave-assisted synthesis of N-alkylated benzotriazole derivatives: antimicrobial studies. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. V. 16. N 4. P. 999-1004. DOI: 10.1016/j.bmcl.2005.10.084.
18. **Katritzky A.R., Yannakopoulou K., Lue P., Rasala D., Urogd L.** The chemistry of N-substituted benzotriazoles. Part 14. Novel routes to secondary and tertiary amines and to N,N-disubstituted hydroxylamines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1989. 1. P. 225-233. DOI: 10.1039/P19890000225.
19. **Sheldrick G.M.** Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr. C Struct. Chem.* 2015. V. 71. P. 3-8. DOI: 10.1107/S2053229614024218.
20. **Katritzky A.R., Yannakopoulou K.** The chemistry of N-substituted benzotriazoles. Part 18. A study of the influence of structure on the 1- to 2-N,N-dialkylaminoalkyl)benzotriazole equilibrium. *Heterocycles.* 1989. V. 28. N 2. P. 1121-1134. DOI: 10.3987/COM-88-S123.

Поступила в редакцию 02.07.2021
Принята к опубликованию 17.12.2021

Received 02.07.2021
Accepted 17.12.2021