

На правах рукописи



СЫСОЕВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ

**СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА АЗОМЕТИНОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЗОЛОВ И ТЕТРАЗИНОВ**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск – 2016

Работа выполнена в Бийском технологическом институте (филиале) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова»

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент
Мороженко Юрий Васильевич

Официальные оппоненты: Ильясов Сергей Гаврилович,
доктор химических наук, доцент,
ФГБУН «Институт проблем химико-
энергетических технологий» СО РАН (г. Бийск),
лаборатория синтеза высокоэнергетических со-
единений, заведующий лабораторией

Трусова Марина Евгеньевна,
кандидат химических наук, доцент,
ФГАОУ ВО Национальный исследовательский
Томский политехнический университет, кафедра
биотехнологии и органической химии, инженер-
исследователь

Ведущая организация: ФГБУН «Новосибирский институт органической
химии им. Н. Н. Ворожцова» СО РАН

Защита диссертации состоится 14 сентября 2016 г. в 14 ч. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 212.269.04 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 43а, 2-й корпус, Малая химическая аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-технической библиотеке ФГАОУ ВО НИ ТПУ по адресу: 634050, г. Томск, ул. Белинского, 55 и на сайте <http://portal.tpu.ru/council/911/worklist>.

Автореферат разослан

" ____ " _____ 2016 года.

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 212.269.04

Т.М. Гиндуллина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Развитие химии полиазотистых гетероциклических соединений и, в частности, их максимально насыщенных азотом представителей – тетразолов и тетразинов в значительной степени определяется широким спектром полезных свойств этих веществ. Они перспективны в качестве компонентов для составов ингибирования коррозии, средств защиты и стимулирования роста растений, аналитических реагентов, материалов для фотохимии, и систем регистрации информации. Повышенный интерес к производным тетразолов и тетразинов обусловлен перспективами их применения в качестве экологичных компонентов пиротехнических средств, систем лазерного инициирования, газогенерирующих составов для аварийно-спасательных средств и твердотопливных огнетушителей и положительным образом влияет на их энергетические и эксплуатационные характеристики композиций.

Некоторые из известных представителей ряда полиазолов обладают различного рода биологической активностью и с успехом применяются в качестве гипотензивных, противоаллергических, противосудорожных и диуретических средств, ингибиторов тромбообразования, антибиотиков.

Несмотря на широкие перспективы, применение некоторых производных тетразолов и тетразинов, до последнего времени сдерживается отсутствием удобных препаративных методов синтеза, сведений об их строении и термодинамических свойствах. В химии полиазолов важное место занимают их аминопроизводные, являясь исходными веществами для синтеза широкого круга соединений. В частности азометинов – продуктов конденсации амино- и гидразинопроизводных полиазагетероциклов с карбонильными соединениями. До настоящего времени низкая эффективность существующих методик не позволяла широко использовать функционализацию полиазолов альдегидами и кетонами, так как существующие методы синтеза отличаются трудоёмкостью и слабой воспроизводимостью. В то же время сведения о структуре и свойствах немногочисленных продуктов конденсации часто не однозначны.

Цель работы. Исследование реакционной способности ряда карбонильных соединений в реакции конденсации с амино- и гидразинопроизводными тетразолов и тетразинов. Разработка эффективных способов получения продуктов этих реакций, изучение их строения, некоторых свойств и характеристик.

Задачи исследования.

1. Исследование возможности применения ацеталей карбонильных соединений, в том числе малостабильных, в синтезе азометиновых производных 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола, 3,6-дигидразино-*s*-тетразина.
2. Расчет энтальпии образования и плотности производных исследуемых полиазолов и определение факторов, влияющих на эти параметры.
3. Разработка эффективных способов получения азометиновых производных с потенциально высокой энергоёмкостью и биологической активностью.
4. Определение характеристик термостойкости в ряду исследуемых азометинов.

5. Исследование зависимости изомерного состава азометинов 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола, 3,6-дигидразино-*s*-тетразина от природы исходных карбонильных соединений.

Научная новизна.

1. Впервые детально исследованы условия конденсации 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола, 3,6-дигидразино-*s*-тетразина с карбонильными соединениями с использованием их ацетальных производных. Показаны широкие синтетические возможности указанных синтонов. Выяснено, что замена алифатических альдегидов на их ацетальные производные дает возможность синтезировать недоступные для получения другими способами азометиновые производные более чистыми и с высокими выходами.
2. Установлен изомерный состав образующихся гидразонов, впервые на ряде примеров показано влияние природы альдегида на изомерный состав синтезированных азометиновых производных. В частности показано, что введение в реакцию конденсации с 3,6-дигидразино-*s*-тетразином незамещенных альдегидов приводит к селективному образованию *E*-изомеров, в то время как α - или β -замещенные альдегиды образуют смеси *Z*, *E*-изомеров азометинов.
3. Впервые исследована изомеризация имино-формы некоторых азометиновых производных 3,6-дигидразино-*s*-тетразина в хиноидную форму в зависимости от pH среды. Выяснено, что наличие двойных связей в аллильном фрагменте 3,6-Бис(аллилиденгидразино)-*s*-тетразина способствует более глубокому сопряжению с образованием хиноидной структуры.
4. Впервые на ряде примеров показана возможность использования аминопроизводных ацеталей альдегидов в синтезе энергоемких солей на основе NH-незамещенных тетразолов.
5. Установлено строение синтезированных соединений методами элементного анализа, ИК, ЯМР, масс-спектропии, определены важные для практического применения характеристики их термостойкости на основе данных интегрированного ДТА/ТГА/ДСК анализа, играющие важную роль для практического использования.

Практическая значимость. Разработаны эффективные препаративные методики синтеза азометиновых производных 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола, 3,6-дигидразино-*s*-тетразина с применением ацетальных производных ряда карбонильных соединений. Изучены структуры, изомерный состав, таутомерные формы, термические и термодинамические характеристики синтезированных веществ, которые могут представлять интерес в качестве энергоёмких материалов и биологически активных соединений. Полученные в работе данные в дальнейшем могут быть использованы для фундаментальных и прикладных исследований.

Достоверность результатов подтверждается использованием современных высокоточных методов анализа строения соединений и хорошей воспроизводимостью полученных данных.

Апробация работы. Основные результаты диссертации докладывались и обсуждались на: IX, X, XI Республиканских конференциях молодых ученых

«Научное и экологическое обеспечение современных технологий» (Уфа 2011, 2013, 2014); XIII Всероссийской с международным участием и XV Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулева «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2012, 2014); VI, VII Всероссийских научно-практических конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности» (Бийск 2013, 2014); Уральском научном форуме «Современные проблемы органической химии» (Екатеринбург 2014).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований, 1 статья в зарубежном журнале, материалы 8 докладов, тезисы 1 доклада.

Личный вклад автора состоял в планировании направлений исследования, разработке методов синтеза и очистки полученных соединений, в изучении их структуры и свойств, в анализе и обсуждении результатов исследований.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы из 147 наименований. Работа содержит 101 схему, 18 таблиц, 19 рисунков, без приложений.

Положения, выносимые на защиту.

1. Синтез азометиновых производных 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола и 3,6-дигидразино-s-тетразина на основе ацеталей карбонильных соединений.
2. Термодинамические и термические свойства продуктов конденсации исследуемых тетраазагетероциклов с карбонильными соединениями.
3. Изомерный состав азометинов 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола и 3,6-дигидразино-s-тетразина.
4. Таутомерия 3,6-бис(аллилиденгидразино)-s-тетразина.

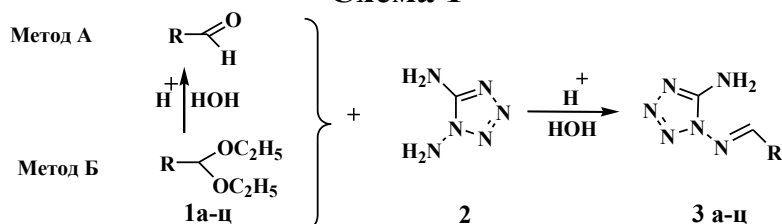
Основное содержание работы

1. Синтез азометиновых производных 1,5-диаминотетразола

1.1. Синтез азометиновых производных на основе ацеталей альдегидов

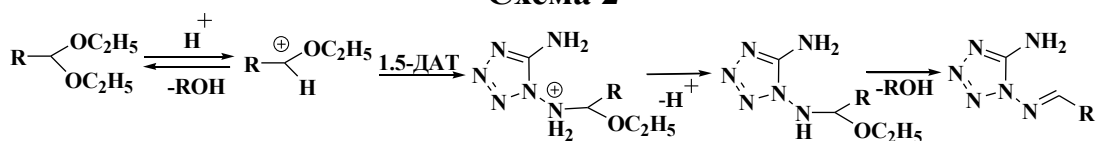
Для синтеза азометиновых производных 1,5-диаминотетразола (1,5-ДАТ) нами вначале использовались альдегиды (**1a-ц**), конденсацию с которыми проводили по методу (А) представленному на схеме 1. Реакция конденсации с альдегидами (таблица 1), протекала с образованием продуктов низкого качества с плохо воспроизводимыми выходами. Это объясняется тем, что многие альдегиды являются нестабильными в условиях реакции, что приводит к образованию большого количества побочных продуктов.

Схема 1



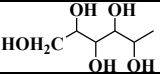
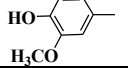
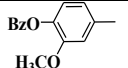
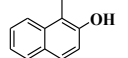
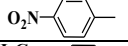
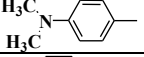
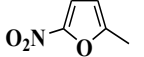
С целью сохранения качества и реакционной способности альдегидов мы решили получать их гидролизом соответствующих ацеталей непосредственно перед реакцией конденсации с 1,5-ДАТ. Этому способствовало то обстоятельство, что синтез многих альдегидов проводят через их ацетальные производные. Исследование, проведенное в этом направлении, позволило реализовать метод (Б), схема 1. Непосредственно перед реакцией проводили гидролиз ацетала и после его окончания добавляли 1,5-ДАТ. Однако, выходы целевых продуктов, приведенные в таблице 1, оставались достаточно низкими, в связи с чем метод (Б) был усовершенствован тем, что гидролиз ацеталей проводили в присутствии 1,5-ДАТ. Обе реакции, и гидролиза и конденсации, протекают синхронно в одном реакторе в водной среде. Неоспоримым достоинством такого подхода является то, что образующийся в результате гидролиза альдегид не нуждается в выделении и очистке и вступает в реакцию по мере образования. Это позволяет также свести к минимуму побочные реакции, обусловленные избыточной концентрацией карбонильного соединения. Кроме того, метод позволяет вводить в реакцию конденсации токсичные, летучие, взрывоопасные и нестабильные альдегиды. Данный подход позволил синтезировать целевые продукты с высокими выходами и чистотой (таблица 1). Это легко объясняется альтернативным механизмом нуклеофильного присоединения не по свободной карбонильной группе, а по карбокатиону, образующемуся после протонирования ацетала с последующим отщеплением молекулы спирта:

Схема 2



Данный подход к реакции конденсации позволяет предположить, что полный гидролиз ацетала до альдегида в реакционной массе может составлять малый процент. Но так как альдегиды в кислой среде склонны к образованию продуктов самоконденсации, количество побочных продуктов в этом случае будет меньше, что и наблюдается при проведении конденсации по модифицированному методу Б. Возможность реакции 1,5-ДАТ в кислой среде с ацеталами была подтверждена нами на примерах конденсации с диэтилацетальми уксусного, азидоуксусного и 3-нитропропионового альдегидов в сухом MeCN в присутствии каталитических количеств CF_3COOH . Были получены азометины **3а**, **3д**, **3и** с аналогичными выходами и данными ФХМА. При этом реакция с ацетальми альдегидов в водной и безводной средах может иметь различные механизмы, которые, однако, приводят к повышению выхода и чистоты целевых продуктов.

Таблица 1-Азометиновые производные 1,5-ДАТ (3 а-ц)

Соединения 3	R	Выход с ацеталем (альдегидом), %	t, °C	Продолжительность реакции, ч
а	CH ₃	90 (63)	60-65	2
б	CH ₃ CH ₂	88 (68)	60-65	2
в	<i>i</i> -Pr	95 (59)	55-60	2
г	BrCH ₂	72 (12)	70-75	2
д	N ₃ CH ₂	86 (12)	70-75	2
е	CH ₂ OCH ₃	59 (9)	70-75	1
ж	Cl ₃ C	54 (21)	60-65	1
з	ClCH ₂ CH ₂	76 (10)	65-70	2
и	NO ₂ CH ₂ CH ₂	52 (20)	20-25	1
к	N ₃ CH ₂ CH ₂	59 (6)	50-55	2
л	CH ₂ =CH	64 (32)	60-65	0.5
м	CH≡C	91 (41)	60-65	1
н		- (77)	60-65	2
о	PhNCH ₂	79 (62)	70-75	3
п	PhNCH ₂ CH ₂	71 (66)	70-75	3
р		93 (92)	80	5
с		97 (96)	80	5
т		96 (95)	80	5
у		98 (98)	80	5
ф		93 (89)	80	5
х		88 (82)	80	4
ц		78 (72)	80	4

Как показывают данные спектров ЯМР полученных соединений, реакция конденсации проходит с образованием соответствующих азометинов по аминогруппе, находящейся в первом положении тетразольного цикла. Провести конденсацию по аминогруппе в 5 положении тетразольного цикла не удалось.

Для выяснения этого факта была проведена попытка нуклеофильного замещения подвижного галогена в пикрилхлориде азометиновыми производными (3 а-и). Реакцию проводили при различных температурах в MeCN, ТГФ, 1,4-диоксане, но соответствующие 5-пикриламинопроизводные не образовывались.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что наличие азометинового фрагмента в 1-положении 1,5-ДАТ не способствует увеличению нуклеофильности аминогруппы в 5-положении.

Для выявления дополнительных факторов, влияющих на реакционную способность аминогруппы в 5-положении, нами исследованы аналогичные схеме 1 реакции конденсации 1-аминотетразола и 5-аминотетразола. По данным ФХМА, оба моноаминотетразола не дают продуктов в условиях, в которых образовывались азометины с 1,5-ДАТ. Это можно объяснить влиянием амино-

групп на распределение электронной плотности в цикле 1,5-ДАТ, которое приводит к повышению нуклеофильности, а, следовательно, и реакционной способности аминогруппы в 1-положении.

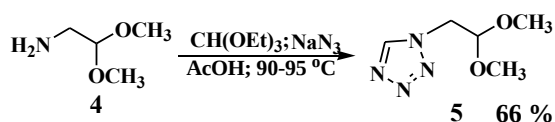
Ароматические альдегиды более стабильны в условиях реакции. При введении их в процесс, как в свободном состоянии, так и в виде ацеталей не было отмечено существенной разницы по выходу и чистоте продуктов реакции. Однако, они взаимодействовали при более высокой температуре по сравнению с ацетальными алифатических альдегидов.

Анализ спектров ЯМР ^1H полученных соединений (**3а-ц**) показывает, что, судя по значению химических сдвигов азометиновых протонов при 8.3-9.8 м.д в продуктах конденсации присутствует только *E*-изомер. На наш взгляд, образующийся в реакции менее термодинамически стабильный *Z*-изомер в дальнейшем изомеризуется в более стабильный *E*-изомер. Этот факт находит подтверждение в научной литературе.

В то же время результат синтеза по методу (Б) зависит от природы соответствующего альдегида и его стабильности в условиях реакционной среды. Так например, не удалось получить азометины с использованием диэтилацетала α -бромакрилового альдегида, диэтилацетала нитроацетальдегида, 1-(2,2-диметоксиэтил)-1Н-тетразола (**5**).

Соединение (**5**) получено нами впервые гетероциклизацией аминогруппы диметилацетала аминоацетальдегида в тетразольный цикл:

Схема 3

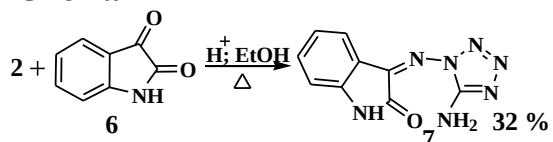


Из литературных данных известно, что 1,5-ДАТ по аминогруппе в первом положении способен образовывать соответствующие азометины с кетонами, такими как ацетон и метилэтилкетон. В реакциях с 1,2- и

1,3-дикетонами, например, диацетилом и ацетилацетоном, 1,5-ДАТ дает циклические продукты конденсации по обеим аминогруппам.

Однако, при проведении нами конденсации 1,5-ДАТ с кетонами более объемной пространственной структуры, такими как γ -кетовалериановая кислота, 2,4-дигидроксиацетофенон, 2-амино-5-нитробензофенон, *l*-ментон, *d,l*-камфора, димедон, протекания реакции не наблюдалось. Это объясняется, по-видимому, пространственными затруднениями для атаки по карбонильной группе. Положительный результат наблюдался лишь в случае конденсации 1,5-ДАТ с изатином:

Схема 4



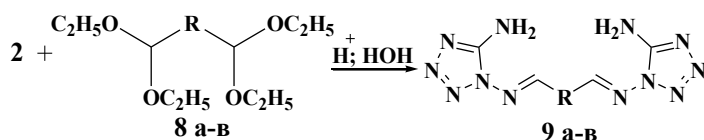
Согласно данным ЯМР реакция конденсации протекала селективно по кетогруппе в 3-положении индольного цикла, продукт (**7**) существует исключительно в амидной форме.

Как и следовало ожидать, аминогруппа в 5-положении оказалась инертной по отношению к карбонилу амидной группы.

1.2 Синтез 1,5-диаминотетразольных производных диальдегидов

Для получения более энергоемких соединений нами исследованы ацетали диальдегидов в реакции конденсации с 1,5-ДАТ (таблица 2). Реакцию проводили по представленной выше модифицированной методике конденсации (Схема 1, метод Б). Конденсация протекает по обеим карбонильным группам диальдегида:

Схема 5



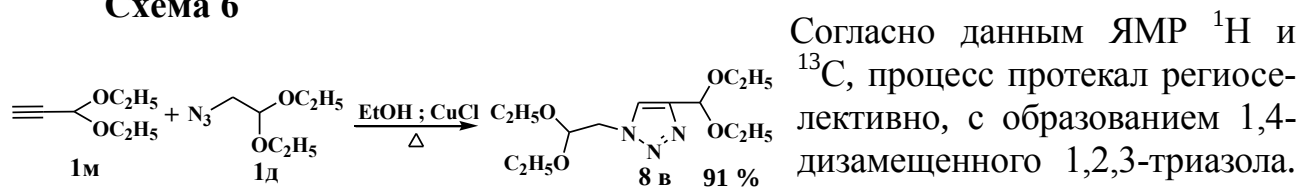
Анализ полученных соединений методом ЯМР 1H показал наличие в них продуктов полной конденсации, являющихся *E*-изомерами соответствующих азометинов.

Таблица 2-Азометиновые производные 1,5-ДАТ (9 а-в)

Соединения 9	R	Выход с ацеталем (альдегидом), %	t, °C	Продолжительность реакции, ч
а	CH_2	69 (22)	50-55	1.5
б	$H_2C-N(=O)-CH_2$	23 (5)	70-75	5
в		78 (44)	70-75	2

Синтез 1-(2,2-диэтоксиэтил)-4-(диэтоксиметил)-1Н-1,2,3-триазола (8в) осуществлен нами впервые 1,3-диполярным циклоприсоединением диэтилацеталля азидаоацетальдегида (1д) к диэтилацеталю пропиолового альдегида (1м):

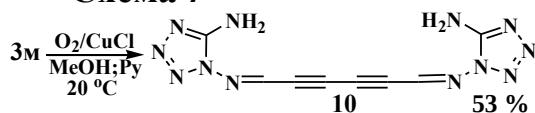
Схема 6



Об этом свидетельствует величина химического сдвига триазольного протона, представленного единственным синглетом при 9.69 м.д.

Азометин диальдегида на основе 1,5-ДАТ получали по схеме димеризации продукта конденсации 1,5-ДАТ с моноальдегидом. Окислительной димеризацией N^1 -пропинилиден-1Н-тетразол-1,5-диамина (3м), нами был получен N,N' -гекса-2,4-диин-1,6-диилиденбис(1Н-тетразол-1,5-диамин):

Схема 7



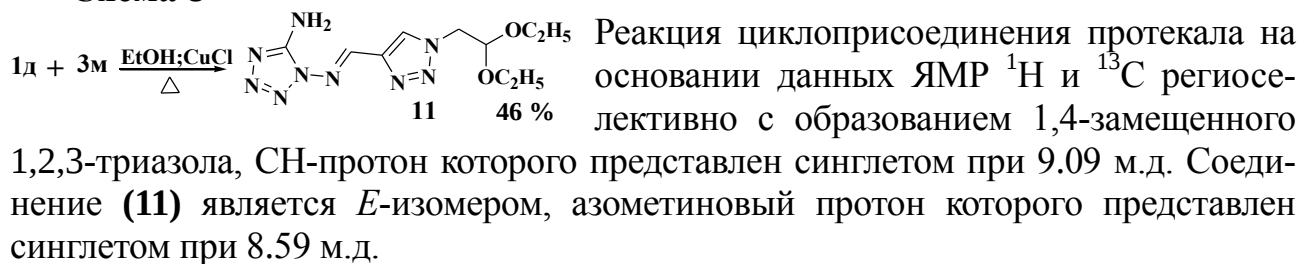
Интересной особенностью данной реакции явилось изменение изомерного состава ее продукта по отношению к исходному (3м),

который представлял собой *E*-изомер. В спектре ЯМР 1H соединения (10) присутствуют 2 синглетных сигнала, характерные для азометиновых протонов: 7.65 м.д и 8.73 м.д. Соотношение интегральных интенсивностей составляет 1:1. Следовательно, можно сделать вывод о наличии смеси *Z,E*-изомеров. При кипячении метанольного раствора изомерного продукта в течение 2.5 ч методом ЯМР 1H было зафиксировано наличие лишь одного изомера, которому соответ-

ствуется сигнал при 8.77 м.д с интегральной интенсивностью 2. Это свидетельствует о полной изомеризации *Z*-изомера в *E*-изомер. Мы связываем изомеризацию (**10**) с образованием устойчивого комплекса иона меди с сопряженной тройной связью, который способствовал трансформации *E*-изомера в *Z*-изомер.

Моноазометин диальдегида (**11**) был синтезирован нами 1,3-циклоприсоединением диэтилацетала азидаоацетальдегида (**1д**) к тройной связи *N*¹-пропинилиден-1Н-тетразол-1,5-диамина (**3м**):

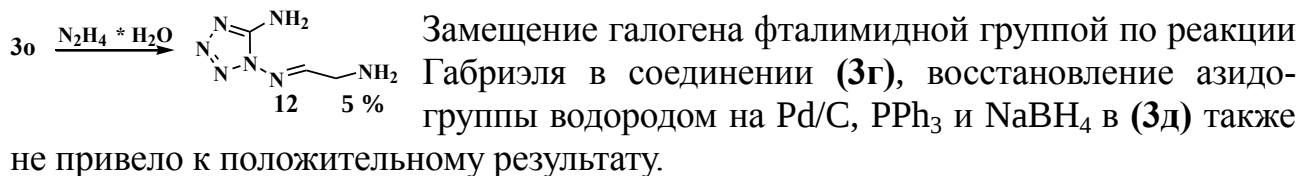
Схема 8



1.3 Синтез 2-аминоэтилиденовых производных 1,5-диаминотетразола

Большой интерес вызывает получение производных 1,5-ДАТ основного характера в связи с перспективами их использования в газогенерирующих композициях. Тетразолы с 2-аминоэтилиденовым фрагментом до настоящего времени описаны не были. Проведенные нами исследования по поиску способов синтеза *N*¹-(2-аминоэтилиден)-1Н-тетразол-1,5-диамина (**12**) не привели к удовлетворительным результатам. Нам удалось получить последний конденсацией 1,5-ДАТ с фталимидаоацетальдегидом с последующим удалением фталоильной защиты:

Схема 9



Нами установлено, что используемый ранее метод получения азометиновых производных 1,5-ДАТ с успехом может быть применен для синтеза солей 2-аминоэтилиденовых производных тетразола (Схема 10):

Схема 10

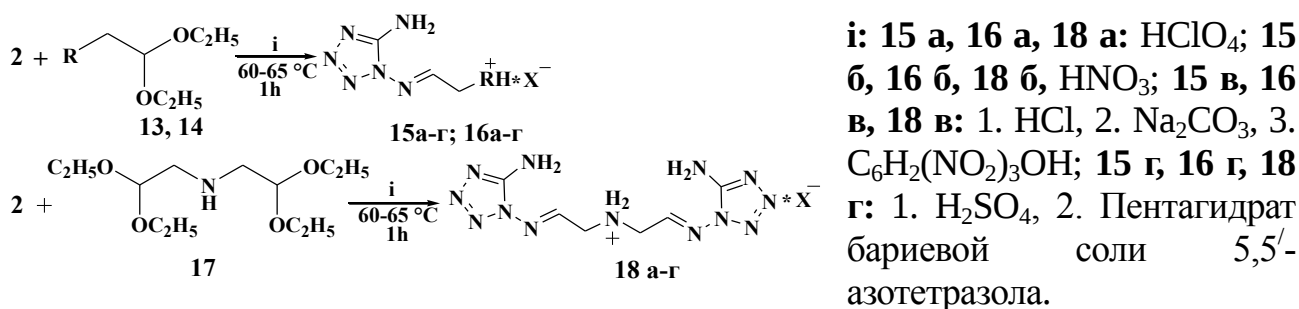
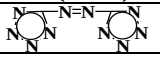
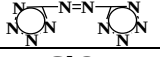
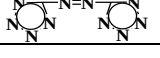


Таблица 3-2-аминоэтилиденовые производные 1,5-ДАТ (15а-г; 16а-г; 18а-г)

№ Соединения	R	X ⁻	Выход, %	δ, м.д CH=N
15а	NH ₂	ClO ₄	27	8.47 т
15б	NH ₂	NO ₃	28	8.46 т
15в	NH ₂	C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ O	31	7.98 т
15г	NH ₂		24	8.74 т
16а	(C ₂ H ₅) ₂ N	ClO ₄	43	8.34 т
16б	(C ₂ H ₅) ₂ N	NO ₃	43	8.45 т
16в	(C ₂ H ₅) ₂ N	C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ O	48	8.41 т
16г	(C ₂ H ₅) ₂ N		45	8.81 т
18а	-	ClO ₄	35	8.31 т
18б	-	NO ₃	34	8.51 т
18в	-	C ₆ H ₂ (NO ₂) ₃ O	39	8.21 т
18г	-		36	8.39 т

Величины химических сдвигов, находящиеся в интервале 7.98-8.81 м.д характерные для протонов азометиновых групп в спектрах ЯМР ¹H синтезированных солей показывают, что все они являются *E*-изомерами соответствующих азометинов. В ИК-спектрах солей (15 а, б; 16 а, б; 18 а, б) присутствуют полосы поглощения в области 1360, 813 и 630 см⁻¹, соответствующие колебаниям нитратных и перхлоратных групп в ионных соединениях.

Взаимодействие аминокеталей (13, 14, 17) с 1,5-ДАТ протекало с относительно низкими выходами вследствие преобладания конкурирующих реакций самоконденсации образующихся в результате гидролиза аминокеталей. На основании данных таблицы 3 по выходу целевых продуктов можно утверждать, что наиболее стабильны в условиях реакции гидролиза третичные аминопериодические, в то время как первичные проявляют наименьшую устойчивость. Для синтезированных солей были определены термические характеристики методом интегрированного ДТА/ТГА/ДСК анализа (таблица 4).

Таблица 4-Термические характеристики солей (15а-г; 16а-г; 18а-г)

№ соединения	Стадия разложения					
	I			II		
	T _н , °C	η, %	Q, Дж/г	T _н , °C	η, %	Q, Дж/г
15а	177.96	26.77	516.56	209.33	31.41	1150.0
15б	160.04	72.14	3740.0	-		
15в	139.44	67.71	630.63	330.07	18.0	285.0
15г	191.51	95.25	1727.14	-		
16а	230.80	89.59	580.06	-		
16б	226.59	94.19	608.50	-		
16в	219.19	61.24	313.99	328.91	12.23	104.0
16г	241.12	77.24	1685.45	-		
18а	199.59	68.89	715.84	-		
18б	195.64	79.28	824.58	-		
18в	201.21	40.69	472.25	326.36	9.96	401.43
18г	230.21	71.34	1707.38	-		

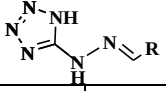
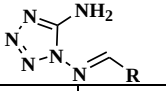
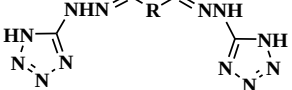
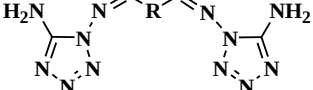
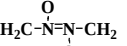
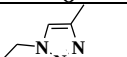
Из таблицы следует, что термическая стабильность синтезированных азометиновых производных зависит от степени замещения аминогруппы и увеличивается в ряду: первичные < вторичные < третичные. Азотнокислые соли проявляют наименьшую термическую стабильность по сравнению с перхлоратными, что, по-видимому, связано с автокаталитическим ускорением процесса разложения выделяющимися окислами азота. Вероятно, с этим связана также более высокая потеря массы и величина теплового эффекта при разложении. Пикраты разлагаются в 2 стадии: на первой происходит преимущественно разложение тетразольной составляющей молекулы, а на второй разложение пикриновой кислоты при температуре около 330 °С.

2. Синтез азометиновых производных 5-гидразинотетразола

2.1. Конденсация 5-гидразинотетразола с ацетальми альдегидов

Известно, что присутствие NH-группы в молекуле приводит к образованию внутри- и межмолекулярных водородных связей, повышающих кристаллическую плотность молекулы, термическую устойчивость и, как правило, снижает чувствительность соединений к механическим воздействиям. В связи с этим можно предположить, что азометиновые производные 5-гидразинотетразола (5-ГТ) могли бы обладать более высокими термодинамическими параметрами по сравнению с аналогичными производными 1,5-ДАТ. Нами был проведен теоретический расчет и сравнительный анализ энтальпии образования и прогнозируемой плотности азометиновых производных, рассмотренных ранее для 1,5-ДАТ и 5-ГТ (таблица 5).

Таблица 5-Расчетные значения ΔH и ρ некоторых производных 1,5-ДАТ и 5-ГТ

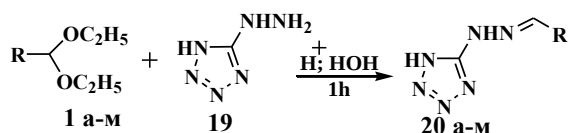
R				
	ΔH , кДж/кг	ρ , г/см ³	ΔH , кДж/кг	ρ , г/см ³
CH ₃	2538.4	1.368	1100.1	1.346
CH ₃ CH ₂	2081.5	1.322	941.6	1.302
<i>i</i> -Pr	1707.9	1.285	811.9	1.267
N ₃ CH ₂	3797.8	1.463	1280.1	1.447
NO ₂ CH ₂ CH ₂	1437.2	1.496	679.7	1.482
N ₃ CH ₂ CH ₂	3347.2	1.420	1143.5	1.405
CH ₂ =CH	2996.6	1.362	1158.1	1.340
CH $\equiv$ C	3682.3	1.399	1337.4	1.358
R				
	ΔH , кДж/кг	ρ , г/см ³	ΔH , кДж/кг	ρ , г/см ³
CH ₂	1646.8	1.578	1259.1	1.504
	1893.3	1.682	1668.7	1.615
	1647.6	1.647	1589.5	1.549

Приведенные в таблице данные показывают, что производные 5-ГТ в рассматриваемом ряду должны превосходить по плотности и энергоёмкости азоме-

тиновые производные 1,5-ДАТ. Следовательно, можно предположить, что наличие гидразинного фрагмента и свободной NH-связи в первом положении азометиновых производных будет способствовать увеличению ΔH соединений.

Хорошие результаты в реакции конденсации показал разработанный нами двухстадийный метод получения азометиновых производных, примененный ранее для 1,5-ДАТ: проведение реакции в воде при pH=1-2 и $t=40-55^\circ\text{C}$.

Схема 11



Установлено, что метод отличается простотой, хорошей воспроизводимостью и может быть применен для синтеза широкого круга 5-тетразолилгидразонов (таблица 6).

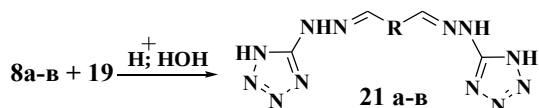
Таблица 6-Азометиновые производные 5-гидразинотетразола (20 а-м)

Соединения 20	R	Выход с ацеталем (с альдегидом), %	Соединения 20	R	Выход с ацеталем (с альдегидом), %
а	CH_3	74 (51)	ж	$\text{NO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	83 (55)
б	CH_3CH_2	76 (51)	з	$\text{N}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$	80 (35)
в	<i>i</i> -Pr	81 (55)	и	$\text{CH}_2=\text{CH}$	81 (29)
г	BrCH_2	81 (54)	к	$\text{CH}\equiv\text{C}$	82 (35)
д	N_3CH_2	92 (45)	л	PhtNCH_2	81 (79)
е	ClCH_2CH_2	57 (25)	м	$\text{PhtNCH}_2\text{CH}_2$	74 (69)

Предложенный метод получения 5-тетразолилгидразонов не удалось применить к ацеталам альдегидов, которые не реагировали с 1,5-ДАТ.

В случае использования ацеталей диальдегидов, как и в случае синтеза азометиновых производных 1,5-ДАТ, реакция конденсации протекает с участием обеих карбонильных групп.

Схема 12



Получить продукты моноконденсации не удалось. Методом ЯМР ^1H зафиксированы только продукты полной конденсации.

Таблица 7- 5-тетразолилгидразоны (21 а-в)

Соединения 21	R	Выход с ацеталем (с альдегидом), %
а	CH_2	61 (15)
б	$\text{H}_2\text{C}-\text{N}(\text{O})=\text{N}-\text{CH}_2$	79 (12)
в		72 (28)

Для ряда азометиновых производных 1,5-ДАТ (3 а-в, д, и, к-м; 9 а-в) и 5-ГТ (20 а-в, д, ж, з-к; 21 а-в) методом интегрированного ДТА/ТГА/ДСК анализа были определены термические свойства. Анализ данных показал, что производные 5-ГТ в рассматриваемом ряду превосходят по термостойкости азометиновые производные 1,5-ДАТ.

Эффект повышения термостойкости мы связываем с образованием водородной связи между NH-группой цикла и азометиновым фрагментом.

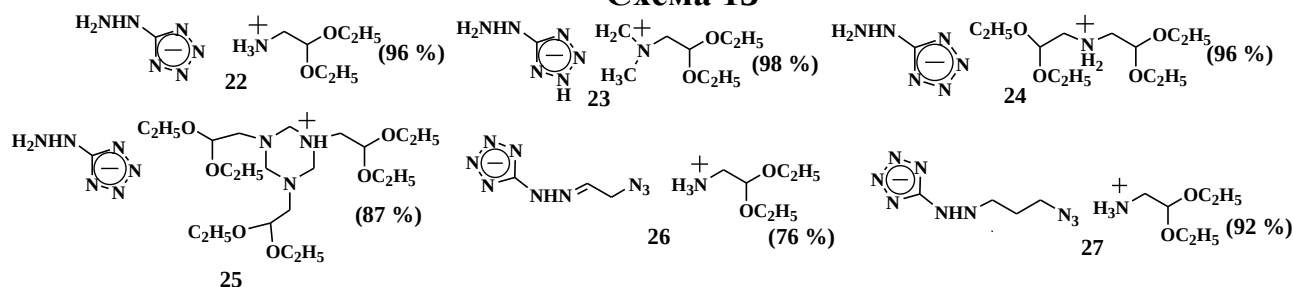
Величины химических сдвигов азометиновых протонов находятся в интервале от 7.38 до 7.73 м.д., что позволяет отнести их к *E*-изомерам соответствующих тетразолилгидразонов.

Кроме полос поглощения соответствующих заместителям азометинового фрагмента, ИК-спектры синтезированных тетразолилгидразонов содержат полосы, характерные для: валентных колебаний связи NH при 3218-3028 см⁻¹; валентных колебаний связей C=N в азометиновом фрагменте и тетразольном цикле при 1660-1610 см⁻¹; колебаний тетразольных циклов в области 1130-1050 см⁻¹.

2.2 Синтез ионных соединений на основе 5-гидразинотетразола и его азометиновых производных

Наряду с основными свойствами 5-ГТ, обусловленными наличием гидразиногруппы, 5-ГТ и его азометиновые производные обладают NH-кислотностью. Благодаря подвижности NH-протона тетразольного цикла они способны образовывать соли с металлами и азотсодержащими основаниями. Это свойство использовано нами для получения солей 5-ГТ с ацетальми аминокальдегидов:

Схема 13



Для получения приведенных выше солей были использованы диэтилацетали (13, 14, 17) и 1,3,5-трис-(2,2-диэтоксипропан-1-ил)-[1,3,5]гексагидротриазин.

3. Синтез азометиновых производных 3,6-дигидразино-s-тетразина

Проведенные нами термодинамические расчеты для некоторых веществ в ряду азометиновых производных 3,6-дигидразино-s-тетразина (3,6-ДГТ), показали их высокие вероятностные энергетические характеристики (Таблица 8).

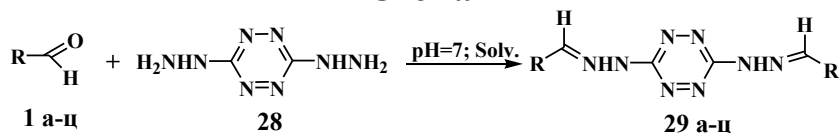
Таблица 8-Расчетные значения ΔH и ρ некоторых производных 3,6-ДГТ

	ΔH , кДж/кг	ρ , г/см ³
CH ₃	3181.9	1.325
CH ₃ CH ₂	2525.0	1.273
<i>i</i> -Pr	2015.0	1.232
N ₃ CH ₂	4515.4	1.453
CH ₃ CH ₂ OCH ₂	838.1	1.292
NO ₂ CH ₂ CH ₂	1663.0	1.494
N ₃ CH ₂ CH ₂	3912.5	1.403
CH ₂ =CH	3461.8	1.336
CH $\equiv$ C	6039.6	1.252

С целью синтеза представленных выше соединений нами опробована разработанная схема конденсации 3,6-ДГТ с ацетальми альдегидов. Использование ацеталей альдегидов в реакции конденсации с 3,6-ДГТ в кислой среде, как в случае получения азометиновых производных 1,5-ДАТ и 5-ГТ, не привело к целевым продуктам. Это объясняется

низкой стабильностью 3,6-ДГТ в кислой среде. Реакцию удалось осуществить при pH=7. При этом нуклеофильность 3,6-ДГТ оказалась достаточной для взаимодействия с рядом альдегидов, поэтому присутствие кислоты, необходимой для активирования карбонильной группы не потребовалось:

Схема 14



На первой стадии проводят гидролиз ацетала и нейтрализацию реакционной смеси до pH=7. В полученный раствор на второй стадии добавляют 3,6-ДГТ и заканчивают процесс в том же реакторе. Легкодоступные и стабильные альдегиды могут быть введены в реакцию в свободном виде. Реакция конденсации протекает в водной среде при комнатной температуре в течение 3-5 часов. Исключение составляет акриловый альдегид, его реакция с 3,6-ДГТ в воде приводит к полимерным продуктам, соединение (29 л) удалось синтезировать при проведении реакции в MeOH в присутствии AcOH. При введении в реакцию нерастворимых в воде ароматических альдегидов необходимо кипячение в среде MeOH или MeCN. Конденсация протекает по обеим гидразиногруппам. Таким образом, были получены соединения, представленные в таблице 9.

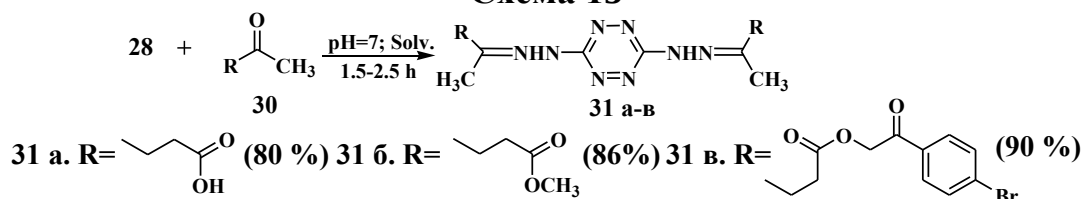
Таблица 9-Азометиновые производные 3,6-дигидразино-s-тетразина (29 а-ц)

Соединения 29	R	Выход, %	Продолжительность реакции, ч	Соединения 29	R	Выход, %	Продолжительность реакции, ч
а	CH ₃	43	4.5	м	CH≡C	81	3
б	CH ₃ CH ₂	85	5.5	н		46	2
в	<i>i</i> -Pr	94	3.5	о	PhaNCH ₂	73	3
г	BrCH ₂	52	6	п	PhaNCH ₂ CH ₂	57	3
д	N ₃ CH ₂	74	4	р		86	1
е	CH ₃ CH ₂ OCH ₂	62	3	с		89	1
ж	Cl ₃ C	41	1.5	т		91	1
з	ClCH ₂ CH ₂	81	4	у		80	2
и	NO ₂ CH ₂ CH ₂	93	4	ф		83	1
к	N ₃ CH ₂ CH ₂	82	6	х		88	1
л	CH ₂ =CH	50	1.5	ц		82	1

В отличие от 1,5-ДАТ, 3,6-ДГТ легко реагирует с γ-кетовалериановой кислотой и ее метиловым и *n*-бромфенациловым эфирами. Молекулы γ-кетовалериановой кислоты и ее эфиров обладают двумя реакционными центрами, и, следовательно, существует возможность образования гидразонов, с одной стороны, с участием кето-группы, а с другой-замещенных гидразидов по

карбоксильной группе. Анализ данных ФХМА показывает, что 3,6-ДГТ реагирует селективно по кетогруппе с образованием соответствующих гидразонов:

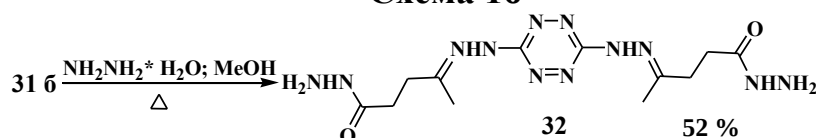
Схема 15



Реакцию конденсации с γ -кетовалериановой кислотой проводили в H_2O при 20 °C, а с метиловым и *n*-бромфенациловым эфирами при кипячении в MeOH.

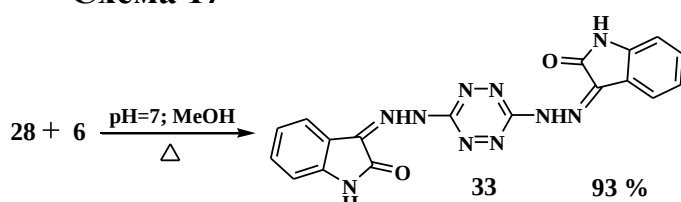
Образования гидразида γ -кетовалериановой кислоты с 3,6-ДГТ из соединения (31 б) и азометинового производного по сопряженной кетогруппе *n*-бромфенацилового эфира (31 в) не происходит. Нагревание гидразонов (31 а-в) с 3,6-ДГТ также не привело к положительным результатам. В то же время, взаимодействие производного (31 б) с гидразином приводит к дигидразиду (32):

Схема 16



Конденсация 3,6-ДГТ с изатином, протекала селективно по кетогруппе в 3-положении индольного цикла:

Схема 17



Интересно, что конденсация 3,6-ДГТ с ацетофеноном, бензофеноном, 2,4-дигидроксиацетофеноном, 2-амино-5-нитробензофеноном, *l*-ментоном, *d,l*-камфорой, димедоном не происходит

даже при кипячении реагентов в различных растворителях.

Анализ спектров ЯМР ^1H азометинов (29 а-п) (таблица 10) показывает, что введение в реакцию α,β -незамещенных альдегидов, а также ароматических, приводит к селективному образованию *E*-изомеров. Заместители в α - или β -положениях способствуют возрастанию доли *Z*-изомера в продуктах реакции.

Таблица 10-Данные спектров ЯМР ^1H *Z,E*-изомерных азометинов (29)*

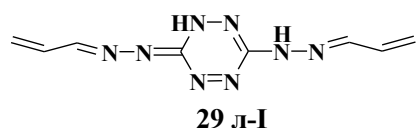
№ Соединения 29	δ , м.д $\text{CH}=\text{N}$ (<i>Z</i> -изомер)	δ , м.д $\text{CH}=\text{N}$ (<i>E</i> -изомер)	Соотношение <i>E:Z</i> -изомеров
г	7.01 т	7.73 т	19:1
д	6.83 т	7.56 т	19:1
е	6.85 т	7.53 т	17:3
ж	7.97 с	8.78 с	19:1
з	6.82 т	7.31 т	19:1
и	6.77 т	7.54 т	19:1
к	6.75 т	7.50 т	19:1
н	6.73 д	8.72 д	19:1
о	6.71 т	8.55 т	19:1
п	6.78 т	7.49 т	19:1

*Остальные азометиновые производные (29) получены в виде *E*-изомеров.

Большая термодинамическая стабильность *E*-изомеров проявляется при нагревании соединений (**29 г-к**) в ДМФА. В течение 4 часов, судя по исчезновению сигнала азометинового протона *Z*-изомеров в ПМР спектрах, происходит количественная изомеризация *Z*- в *E*-изомеры. В нейтральной и щелочной средах лимитирующей стадией присоединения является стадия дегидратации. Образование альтернативных геометрических изомеров проходит с преобладанием *E*-изомера, в котором тетразиновый фрагмент располагается по одну сторону с атомом водорода альдегидной группы. Термодинамика стадии отщепления H₂O также является благоприятной для образования *E*-изомеров, что подтверждается результатами экспериментов по изомеризации *Z*-изомеров в *E*-форму.

Анализ спектра ЯМР ¹H соединения (**29 л**), снятого в ДМСО-*d*₆ показал наличие двух синглетов при 11.71 и 11.39 м.д, в области, характерной для NH-протонов тетразинов. Сигнал при 11.71 м.д был отнесен нами к структуре (**29 л**), сигнал при 11.39 м.д. - к таутомерной хиноидной структуре (**29 л-I**):

Схема 18



Соотношение интегральной интенсивности NH-протонов (**29 л-29 л-I**) составляет 7:1. Обращает на себя внимание цвет полученного соединения, если

производные 3,6-ДГТ окрашены в красный цвет, то соединение (**30л**) представляет собой темно-синие кристаллы. Мы предположили, что таутомерному переходу в структуру (**29 л-I**) будет способствовать щелочная среда, связывающая подвижный NH-протон. Для проверки этого предположения мы исследовали влияние pH среды на равновесие таутомерных структур (**29 л**) и (**29 л-I**) в растворе ДМСО-H₂O (2:1). При добавлении водных растворов NaOH или NH₃ происходило резкое изменение окраски с оранжево-красной на сине-зеленую. При подкислении полученного раствора до pH=7, первоначальный оранжево-красный цвет восстанавливался. Детальное исследование влияния pH на таутомерный переход (**29 л**)-(29 л-I) было проведено на УФ-спектрофотометре в видимой области (рисунок 1).

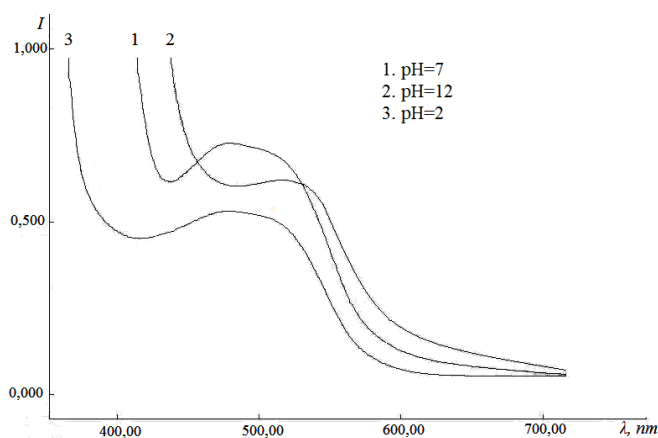


Схема 19

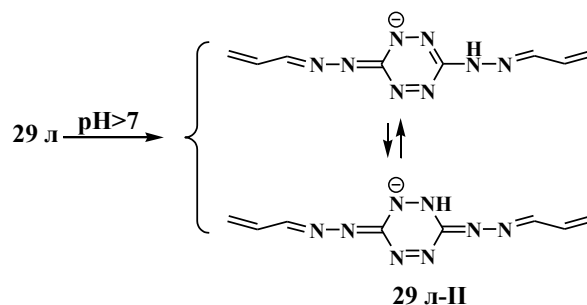


Рисунок 1- Кривые поглощения 3,6-Бис (аллилиденгидразино)-s-тетразина (**29 л**) при различных значениях pH

Исходя из величины батохромного сдвига, составляющей 38 нм, можно предположить образование ионных структур (**29 л-II**), схема 19, с более глубоким сопряжением цикла с внешними π -связями.

Образованию хиноидной структуры (**29 л-II**) способствует дальнейшее увеличение рН от 7 до 11.5. Последующее увеличение концентрации NaOH в растворе не приводило к изменению батохромного сдвига.

Для соединения (**29 л**) определена область перехода рН. Выяснено, что наблюдается лишь один переход соответствующий рН=8.2. Таким образом, соединение (**29 л**) можно использовать как индикатор в водных и водно-органических средах.

Совокупность вышеназванных фактов характерна для хинонов. Таким образом, исходя из соотношения интегральных интенсивностей NH-протонов в спектре ПМР, можно сделать вывод о том, что соединение (**29 л**) в растворе ДМСО- d_6 на 87.5 % состоит из ароматической формы тетразина и на 12.5 % из хиноидной формы.

Другие азометины (**29**), кроме (**29 л**), не показывали хиноидного NH-протона в спектрах ЯМР ^1H . На наш взгляд это связано с большей нуклеофильностью сопряженной двойной связи и более глубоким перекрыванием С=С связи внешней цепи по сравнению с С $\equiv$ С связью или ароматическим ядром.

Для некоторых азометинов (**29**) были определены термические характеристики методом интегрированного ДТА/ТГА/ДСК анализа (таблица 11).

Таблица 11 - Термические характеристики некоторых тетразинов (**29**)

№ соединения 29	Стадия разложения					
	I			II		
	$T_{\text{в}}, ^\circ\text{C}$	$\eta, \%$	$Q, \text{Дж/г}$	$T_{\text{в}}, ^\circ\text{C}$	$\eta, \%$	$Q, \text{Дж/г}$
а	151.58	-	26.48	174.56	73.21	1327.33
б	154.10	-	24.82	176.03	71.44	1227.10
в	153.92	-	21.42	181.38	80.28	762.76
д	161.84	79.66	2458.93	-		
е	157.33	38.0	931.26	-		
и	157.72	-	32.12	221.80	44.02	1698.96
к	145.02	32.25	1961.51	182.57	29.87	241.86
л	121.63	-	28.47	213.88	44.90	1551.11
м	125.97	76.42	2398.65	-		
у	267.25	60.40	784.45	-		

Согласно таблице, незамещенные азометиновые производные 3,6-ДГТ проявляют примерно одинаковую термостойкость и потерю массы при нагревании. Замещенные производные обладают несколько большей термостойкостью по сравнению с незамещенными азометинами. Отсутствие потери массы при наличии теплового эффекта в случае тетразинов (**29 а-в, и, л**), по-видимому, связано с изомеризацией гидразонов.

Выводы

1. Разработаны эффективные способы синтеза азометиновых производных 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола и 3,6-дигидразино-*s*-тетразина на основе альдегидов и кетонов и их ацеталей. Впервые показано, что замена алифатических альдегидов на ацетальные аналоги дает возможность синтезировать недоступные для получения другими способами азометиновые производные с высокими выходами и чистотой.
2. Рассчитаны термодинамические характеристики и определены термические свойства некоторых целевых продуктов. Выяснено, что 5-тетразолилгидразоны являются более термостабильными веществами по сравнению с аналогичными производными 1,5-диаминотетразола. Определена зависимость термостойкости солей 2-аминоэтилиденовых производных 1,5-диаминотетразола от степени замещения аминогруппы и природы аниона.
3. Впервые на ряде объектов исследовано влияние природы карбонильного соединения на изомерный состав образующихся гидразонов. В частности, показано, что в реакции 3,6-дигидразино-*s*-тетразина с 2,3-незамещенными алифатическими альдегидами селективно образуются *E*-изомеры, в то время как наличие заместителя в этих положениях приводит к смеси *Z,E*-изомеров соответствующих гидразонов. Исследована стабильность изомерных форм азометинов в условиях термодинамического контроля.
4. Установлено, что 3,6-Бис(аллилиденгидразино)-*s*-тетразин в растворе ДМСО-*d*₆ на 87.5 % состоит из ароматической формы тетразина и на 12.5 % из хиноидной формы. Выяснено что, образованию хиноидных форм способствует значение pH в интервале от 7 до 11.5.
5. В работе получены не известные ранее азометиновые производные 1,5-диаминотетразола, 5-гидразинотетразола и 3,6-дигидразино-*s*-тетразина представляющие интерес в качестве компонентов энергоемких составов и перспективные для исследования их биологической активности.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Sysoev, A. V. The Interaction of 3,6-dihydrazino-*s*-tetrazine with some aliphatic aldehydes / A. V. Sysoev, Y. V. Moroshenko, D. I. Koleno // *Procedia Chemistry*.- 2014.- Vol. 10 C.- P. 467-472.
2. Сысоев А.В. Модификация 5-гидразинотетразола ацетальными производными / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // *Ползуновский вестник*. 2014. №4-1. С.58-64.
3. Сысоев, А.В. Применение ацеталей в синтезе производных 1,5-диаминотетразола / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко, Н.И. Попок // *Ползуновский вестник*. 2011. №4-1. С. 58-64.
4. Сысоев, А.В. Конденсация гетероциклических о-диаминов с азидоуксусным альдегидом./ А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко / *Материалы IX Республиканской конференции молодых ученых «Научное и экологическое обеспечение современных технологий»* – Уфа.- 2011. – С. 76.

5. Сысоев, А.В. Применение ацеталей в синтезе производных 5-гидразинотетразола / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // Материалы XIII всероссийской с международным участием научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулева студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке».-Томск.-2012.- С. 210-212.
6. Сысоев, А.В. Новые производные 5-гидразинотетразола / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности».- Бийск.- 2013. – С. 183-186.
7. Сысоев, А.В. Синтез N1-(3-азидопропилиден)-тетразол-1,5-диамина / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // Материалы X Республиканской конференции молодых ученых «Научное и экологическое обеспечение современных технологий». – Уфа.- 2013. – С. 83.
8. Сысоев, А.В. Исследование изомерного состава продуктов конденсации 3,6-дигидразино-s-тетразина с альдегидами / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // Сборник тезисов Уральского научного форума «Современные проблемы органической химии».- Екатеринбург.- 2014. – С. 209.
9. Сысоев, А.В. Синтез азометиновых производных 3,6-дигидразино-s-тетразина/ А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко//Материалы XV международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулева студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке».- Томск.- 2014.- С. 153-155.
10. Сысоев, А.В. Синтез и определение изомерного состава азометиновых производных 3,6-дигидразино-s-тетразина / А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности». – Бийск.- 2014. – С. 41–44.
11. Сысоев, А.В. Энергоемкие соли производных 1,5-диаминотетразола /А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко//Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием. «Технологии и оборудование химической, биотехнологической и пищевой промышленности». - Бийск.-2014.–С.44–48.
12. Сысоев, А.В. Окислительная димеризация пропинилиден-1Н-тетразол-1,5-диамина /А.В. Сысоев, Ю.В. Мороженко // Материалы XI Республиканской конференции молодых ученых «Научное и экологическое обеспечение современных технологий». – Уфа.- 2014. – С. 79.