

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт проблем химико-энергетических технологий  
Сибирского отделения Российской академии наук

На правах рукописи

**Чикина Майя Викторовна**

**МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛИЧЕСКИХ  
СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГЛИОКСАЛЯ И ЕГО  
ПРОИЗВОДНЫХ РЕАКЦИЕЙ ПЕРЕИМИНИРОВАНИЯ**

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук, доцент

Ильясов Сергей Гаврилович

Бийск – 2016

## Оглавление

<b>Введение</b> .....	4
<b>Глава 1.</b> Методы синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием аминов, мочевины и амидов (Литературный обзор).....	8
1.1 Взаимодействие глиоксаля с аминами.....	9
1.1.1 Построение каркаса 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0 <sup>3,11</sup> ,0 <sup>5,9</sup> ]додекана конденсацией глиоксаля с производными бензиламина.....	9
1.1.2 Синтез полициклических соединений конденсацией диаминов (диамидов) с глиоксалем.....	12
1.1.3 Реакция Шиффа.....	16
1.2 Методы синтеза азогетероциклов взаимодействием производных мочевины с различными агентами.....	17
1.2.1 Синтез гетероциклов, содержащих два атома азота, реакцией мочевины с 1,2-бифункциональными соединениями.....	17
1.2.2 Методы синтеза бициклических азогетероциклов.....	19
1.2.3 Двухступенчатое $\alpha$ -уреидоалкилирование мочевины 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами.....	23
1.2.4 Нитролиз продуктов взаимодействия глиоксаля с производными мочевины.....	27
1.3 Биологически активные свойства циклических азотсодержащих соединений.....	28
1.4 Заключение по литературному обзору.....	30
<b>Глава 2.</b> Обсуждение результатов.....	31
2.1 Исследование реакции переиминирования производных 1,2-этандинмина различными аминами и солями сульфаминовой кислоты.....	31
2.1.1 Переиминирование N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина аминами и их солями.....	32
2.1.2 Получение 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0 <sup>3,11</sup> ,0 <sup>5,9</sup> ]додекана реакцией переиминирования	

производных 1,2-этанდიимина бензиламином.....	38
2.1.3 Механизм реакции переиминирования N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандиимина аминами.....	40
2.1.4 Исследование реакции переиминирования N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандиимина солями сульфаминовой кислоты.....	41
2.2 Исследование взаимодействия производных мочевины с N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандиимином (дипрет-бутилдиимина глиоксаля), глиоксалем и нитролиз полученных продуктов реакций.....	43
2.2.1 Исследование реакции переиминирования N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандиимина производными мочевины.....	43
2.2.2 Исследование циклоконденсации производных мочевины с глиоксалем.....	48
2.2.3 Исследование нитролиза полученных продуктов конденсации глиоксаля с N-монозамещенными производными мочевины.....	60
<b>Глава 3. Экспериментальная часть.....</b>	<b>65</b>
Заключение.....	76
Список сокращений и условных обозначений.....	78
Список литературы.....	79

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** В настоящее время химия гетероциклических соединений является одной из наиболее развивающихся областей органической химии. Особенно интересен класс азотсодержащих циклических соединений, которые могут выступать как биологически активные вещества, лекарства, так и высокоэнергетические соединения – это производные гексаазаизовюрцитана и предшественника бициклических бисмочевин имидазолидин-2-она.

2,4,6,8,10,12-Гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан (ГБ) самый известный и востребованный представитель гексаазаизовюрцитанов, промежуточное соединение в процессе получения 2,4,6,8,10,12-гексанитро-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>] додекана (СL-20, ГАВ) и в синтезе биологически активных веществ.

Бициклические бисмочевины октанового ряда – гликольурилы (тривиальное название), являются перспективным новым классом нейротропных веществ. Среди предшественников гликольурилов – производных имидазолидин-2-онов выявлены биологически активные соединения, например, противоэпилептический препарат – дифенин. В то время как нитропроизводные тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона (ДИНГУ, СОРГУИЛ) являются взрывчатыми веществами.

**Цели и задачи работы.** Целью работы является поиск новых методов синтеза циклических азотсодержащих соединений, производных гексаазаизовюрцитана реакцией переиминирования.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- 1 Исследовать реакцию переиминирования производных глиоксаля (1,2-этандинмина) линейными аминами.

2 Исследовать реакцию переиминирования производных глиоксаля (1,2-этандинмина) аминами с образованием производных гексаазаизовюрцитана.

3 Исследовать переиминирование бензиламином производных 1,2-этандинмина с образованием гексабензилгексаазаизовюрцитана.

4 Исследовать реакцию переиминирования производных глиоксаля (1,2-этандинмина) N-монозамещенных производных мочевины в синтезе азотсодержащих циклических соединений.

5 Исследовать взаимодействие глиоксаля с N-монозамещенными производными мочевины.

#### **Научная новизна:**

– Впервые показана реакция переиминирования производного глиоксаля, N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина с аминами: линейными (метиламин, этиламин, пропиламин, бутиламин, октиламин), разветвленными (изопропиламин), непредельными (аллиламин), циклическими (бензиламин, фурфуриламин).

– Разработан новый способ получения 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана путем переиминирования различных производных 1,2-этандинмина бензиламином.

– Впервые получен 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он реакцией переиминирования N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина бензилмочевинной.

– Впервые показана возможность образования гликольурилов и 4,5-бис(алкилуреидо)-1-алкилимидазолидин-2-онов переиминированием N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина некоторыми монозамещенными производными мочевины;

– Впервые в мягких условиях в одну стадию получены 4,5-бис(алкилуреидо)-1-алкилимидазолидин-2-оны взаимодействием N-монозамещенных производных мочевины с глиоксалем.

**Положения, выносимые на защиту:**

– Реакция переиминирования  $N,N'$ -дитрет-бутил-1,2-этандинмина линейными (метиламин, этиламин, пропиламин, бутиламин, октиламин), разветвленными (изопропиламин) аминами приводит к образованию производным 1,2-этандинмина (метиламин, этиламин, пропиламин, бутиламин, октиламин, изопропиламин).

– Реакция переиминирования  $N,N'$ -дитрет-бутил-1,2-этандинмина аллиламином, бензиламином и фурфуриламином протекает с последующей реакцией циклотримеризации с образованием соответствующих гексаазаизовюрцитанов.

– Способ синтеза 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионов и 4,5-диалкилуреидо-1-алкилимидазолидин-2-онов реакцией переиминирования  $N,N'$ -дитрет-бутил-1,2-этандинмина производными мочевины.

– Закономерность образования различных продуктов реакции глиоксаля с производными мочевины (гликольурилы, 4,5-диалкилуреидо-1-алкилимидазолидин-2-оны) от условий протекания реакции (растворитель, температура, время, мольное соотношение реагентов).

**Практическая значимость работы:** Открытая реакция переиминирования производных 1,2-этандинмина аминами, мочевинами, сульфатом калия является фундаментальным знанием, которое найдет применение в препаративной химии циклических производных мочевины и гексаазаизовюрцитанов, в получении биологически активных и других полезных продуктов.

**Реализация работы:** Результаты диссертационной работы использованы при выполнении проектов фундаментальных исследований СО РАН V.40.2.3 «Синтез высокоэнергетических соединений, обладающих повышенным содержанием азота» (2010–2012 гг.), V.49.1.1 «Направленный синтез высокоэнергетических соединений из класса циклических нитраминов» (2013 г.).

**Личный вклад автора:** планирование и проведение экспериментов, разработка методов синтеза и очистка полученных соединений, анализ и обсуждение результатов, сопоставление полученных результатов с литературными данными, формулирование выводов.

**Достоверность результатов** подтверждается использованием современных методов анализа структуры полученных соединений и воспроизводимостью результатов. Достоверность и обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, обеспечивается внутренней непротиворечивостью результатов исследования, их соответствием теоретическим положениям органической химии.

**Апробация работы.** Результаты работы были представлены на III научно-технической конференции молодых ученых «Перспективы создания и применения конденсированных энергетических материалов» (Бийск, 2010); Всероссийской конференции «Химия, технология и применение высокоэнергетических соединений», посвященная памяти В.В. Бахирева (Бийск, 2011); Всероссийской конференции «Перспективы создания и применения конденсированных энергетических материалов» (Бийск, 2012); Всероссийской научно-технической конференции, посвященной 80-летию основания Инженерного химико-технологического факультета РХТУ им. Д.И. Менделеева «Успехи в специальной химии и химической технологии» (Москва, 2015).

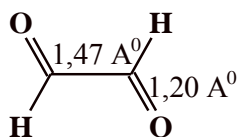
**Публикации.** Основные положения диссертации опубликованы в 9 работах, из них статей в изданиях, рекомендованных ВАК, и зарубежных журналах 4.

**Структура диссертации.** Диссертация изложена на 93 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы (104 источника литературы). Работа содержит 11 таблиц и 14 рисунков.

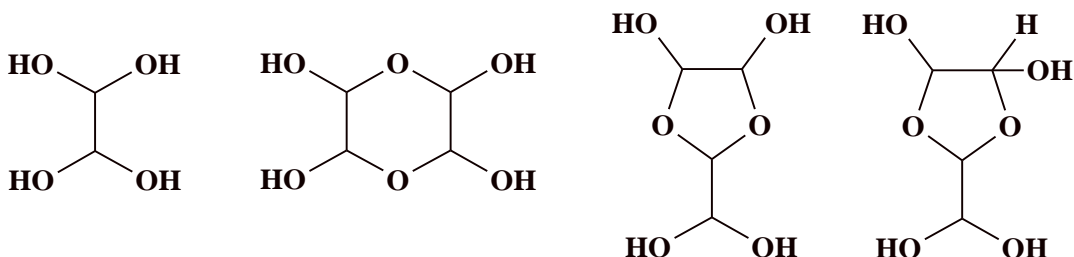
## Глава 1. Методы синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием аминов, мочевины и амидов (Литературный обзор)

Первый представитель ряда алифатических диальдегидов – глиоксаль или этандиаль был получен в середине 19 века.

Мономерный глиоксаль – жидкость при нормальном давлении кипит при 50,4 °С, образуя пары зеленого цвета с резким запахом. Плотность жидкости 1,14 г/см<sup>3</sup> при 20 °С, показатель преломления  $n_d^{20,5} = 1,3826$ . Молекула глиоксаля имеет плоское строение, при этом транс-форма на 19,94 кДж стабильнее, чем цис-форма. Результаты квантово-механических расчетов электронного строения глиоксаля совпадают с экспериментальными данными:



Мономерный глиоксаль малостабилен и быстро полимеризуется в присутствии следов влаги, образуя полимерный глиоксаль, который не имеет температуры плавления и обугливается при 200 °С. Полимерный глиоксаль существует, главным образом, в виде 2,3,5,6-тетрагидрокси-1,4-диоксана и при нагревании в присутствии водоотнимающих средств деполимеризуется, регенерируя мономерный глиоксаль. Нагревание полимерного глиоксаля в воде приводит к водорастворимым гидратам глиоксаля. Результаты изучения состояния глиоксаля в водных растворах свидетельствуют, что раствор альдегида представляет собой равновесную смесь гидратированного мономера и гидратированных олигомеров, имеющих еще более сложное строение:

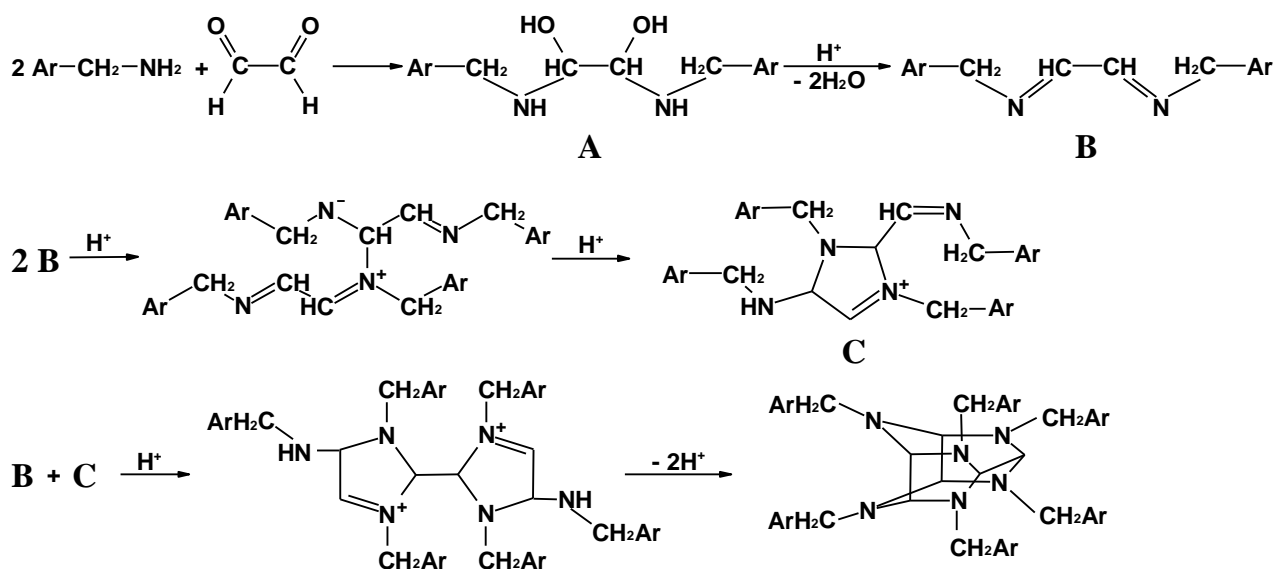




## 1.1 Взаимодействие глиоксаля с аминами

### 1.1.1 Построение каркаса 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана конденсацией глиоксаля с производными бензиламина

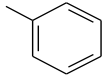
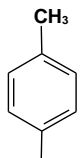
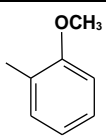
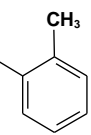
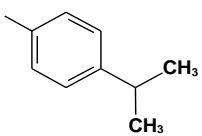
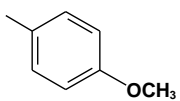
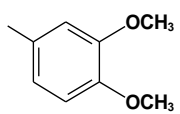
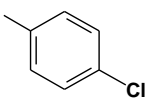
Основной этап синтеза ГАВ – построение каркаса 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5, 0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана. Требуемый синтон может быть получен в результате конденсации глиоксаля с бензиламином или его арильными производными [4]. Вероятный механизм этой реакции предложен А.Т. Нильсоном:



Промежуточные продукты – бис (ариламинокарбинол) **A** и NN'-диарил-1,2-этандинимин **B** – были выделены и идентифицированы [4].

Синтез проводили в среде водного ацетонитрила [4], метанола [5], этанола [6] или изопропанола в присутствии кислотного катализатора при температуре 0÷25 °С. В качестве катализатора использовали различные органические и минеральные кислоты: муравьиную [4, 7], уксусную [8], салициловую, *n*-толуолсульфоновую [1], азотную [9] и хлорную [2]. В таблице 1 представлены выход и свойства полученных соединений [4-6].

Таблица 1 – Выход и свойства продуктов конденсации глиоксаля с производными бензиламина ( $\text{ArCH}_2\text{NCH}_2$ )<sub>6</sub>

Арильный заместитель (Ar)	Брутто-состав	Молекулярная масса, г	Температура плавления, °С	Выход <sup>1</sup> , %
	$\text{C}_{48}\text{H}_{48}\text{N}_6$	708,91	153-157	80
	$\text{C}_{54}\text{H}_{60}\text{N}_6$	793,11	172-174	68
	$\text{C}_{54}\text{H}_{60}\text{N}_6$	793,11	203	45
	$\text{C}_{66}\text{H}_{84}\text{N}_6$	961,44	144-145	52
	$\text{C}_{54}\text{H}_{60}\text{N}_6$	889,11	148-150	60
	$\text{C}_{54}\text{H}_{60}\text{N}_6$	889,11	136	28
	$\text{C}_{66}\text{H}_{72}\text{N}_6\text{O}_{12}$	1069,28	160-161	50
	$\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{Cl}_6$	915,63	212-214	46
<i>Примечание</i> – выход гексаарильного производного в расчете на глиоксаль				

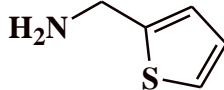
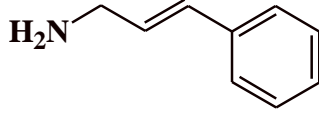
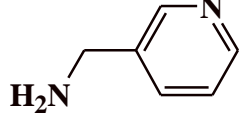
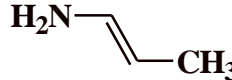
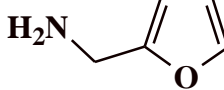
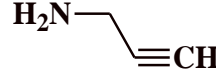
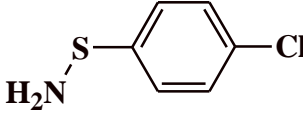
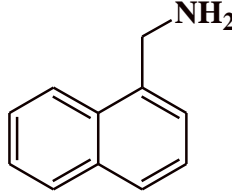
Структура ряда приведённых продуктов конденсации подтверждена ИК- и ЯМР- спектроскопией [5], а также рентгеноструктурным анализом [7].

Как видно из таблицы 1, лучший результат был получен при конденсации глиоксаля с незамещённым бензиламином. Продукт этого синтеза – 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан (ГБ), кристаллическое вещество белого цвета,

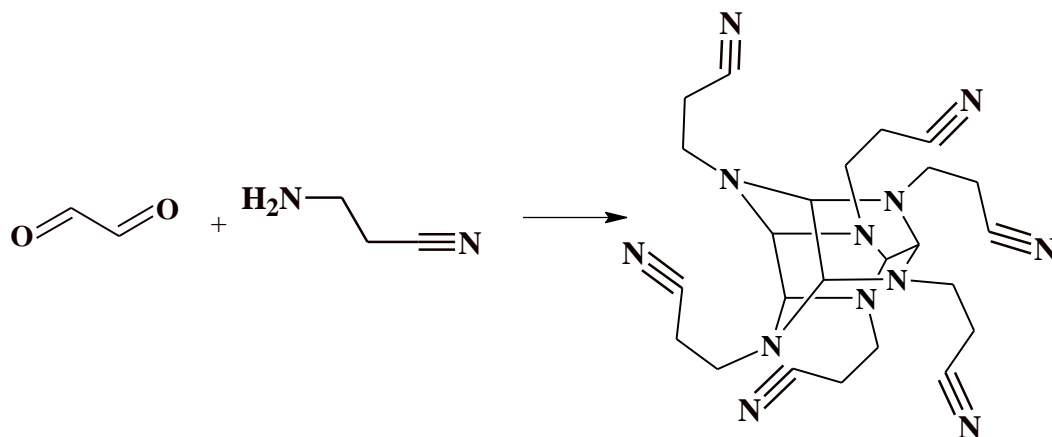
негигроскопичен, разлагается в уксусной кислоте [4, 5, 7]. На основании анализа УФ- спектров было установлено, что процесс разложения ГБ в водном ацетонитриле катализируется кислотами и заключается в протонировании с последующей деструкцией изовюрцитанового скелета [5].

В 2004 году [10] были синтезированы новые производные 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>] додекана полученные конденсацией глиоксаля с гетероциклическими первичными аминами (таблица 2).

Таблица 2 – Выход продуктов конденсации глиоксаля с гетероциклическими первичными аминами

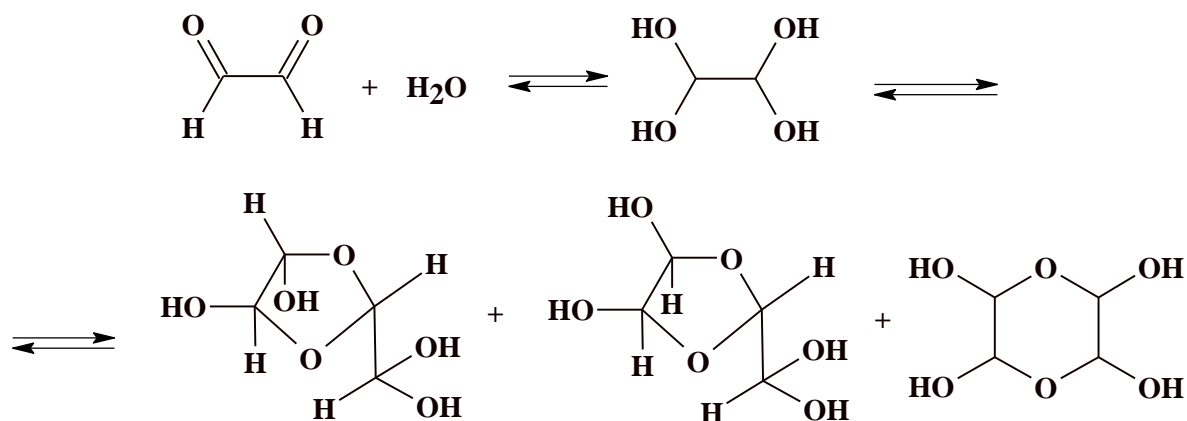
Амин	Структурная формула	Выход, %
тиофен-2-илметиламин		40
синамиламин		18
пирид-3-илметиламин		19
аллиламин		20
фурфуриламин		60
пропаргиламин		17
<i>n</i> -хлорфенилсульфениламин		-
1-нафтилметиламин		62

В 2009 году получено новое гексацианоэтильное производное гексаазаизовюрцитана [11] конденсацией аминопропионитрила с глиоксалем (выход 18 %):



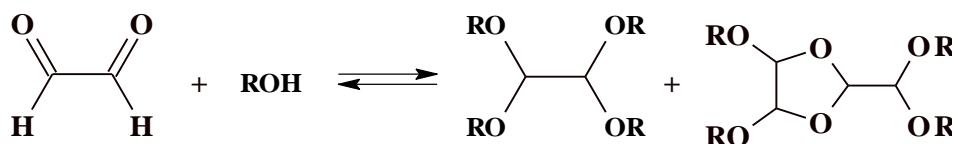
### 1.1.2 Синтез полициклических соединений конденсацией диаминов (диамидов) с глиоксалем

Глиоксаль широко используется для синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений [12, 13]. Раствор глиоксаля в воде представляет собой смесь гидрата глиоксаля с его гидратированными олигомерными производными, которые находятся в подвижном равновесии [14]:

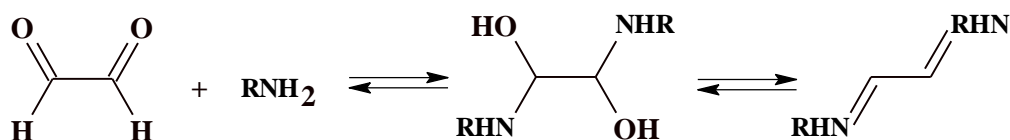


Разбавление апротонным растворителем существенно не смещает равновесия [15].

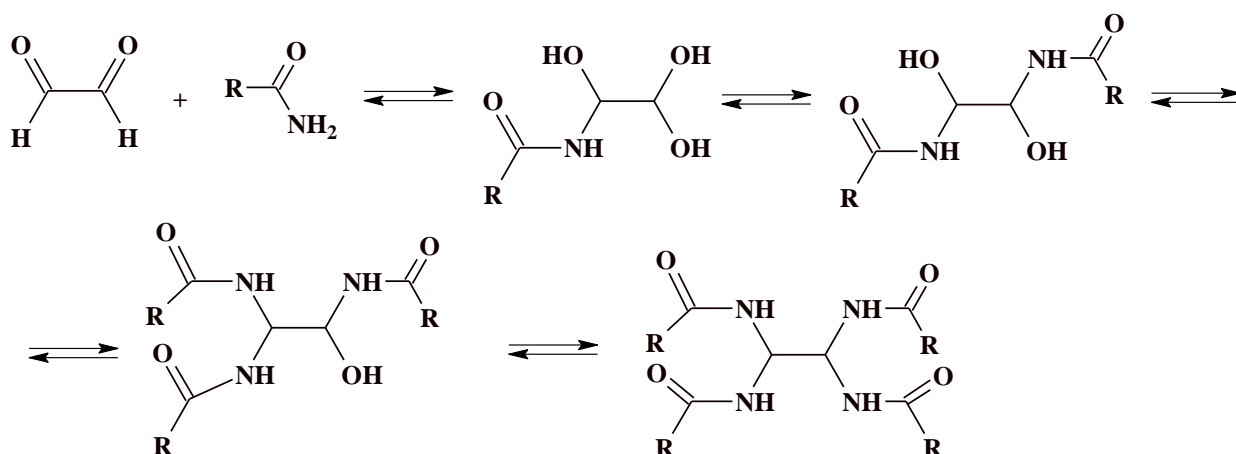
Взаимодействие глиоксаля со спиртами протекает аналогичным образом [16]:



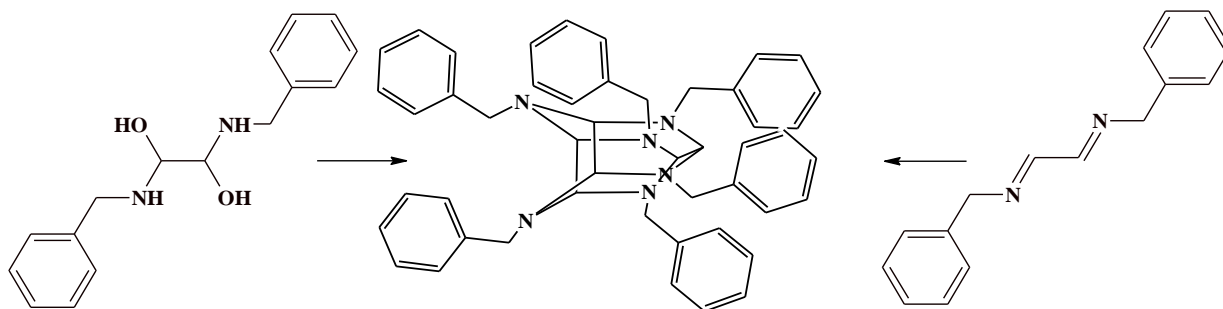
Конденсация глиоксаля с первичными аминами протекает, преимущественно, с образованием 1,2-диаминоэтиленгликолей, которые легко отщепляют воду, приводя к сопряжённым дииминам [17, 18]:



В свою очередь взаимодействие глиоксаля с первичными амидами в зависимости от мольного соотношения и условий реакции приводит к широкому кругу аддуктов [19-24]:

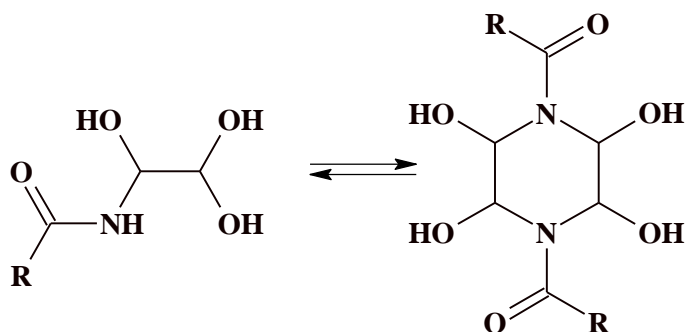


Взаимодействие бензильных производных 1,2-этандиола и 1,2-этандиимина может приводить к образованию производных гексаазаизовюрцитана [25]:



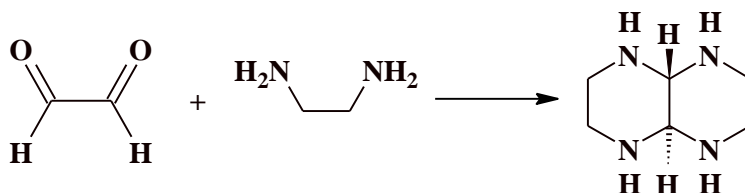
Образование гексаазаизовюрцитана происходит и с использованием других производных метиламина ( $R =$  фурфурил, аллил, пропаргил, 3-пиридинилметил, циннамил, 2-тиенилметил, 1-нафтилметил) [26].

Циклизация производного этиленгликоля с формамидным заместителем приводит к образованию производного пиперазина [27]:

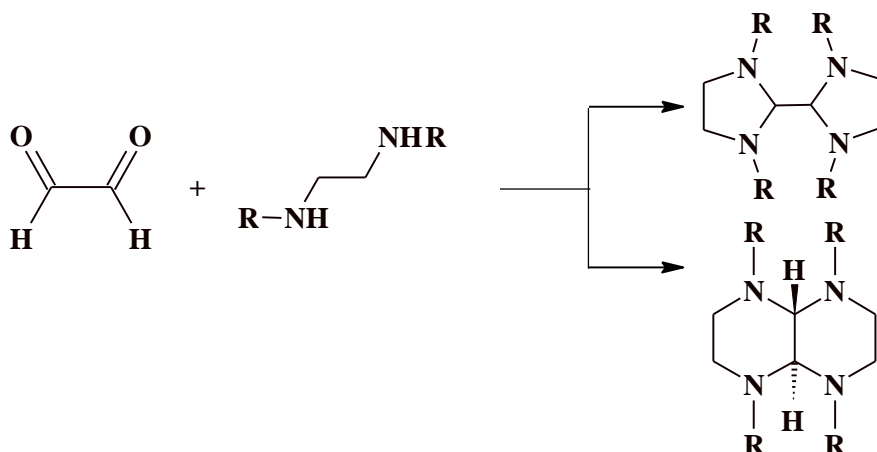


и не приводит к образованию полициклических структур.

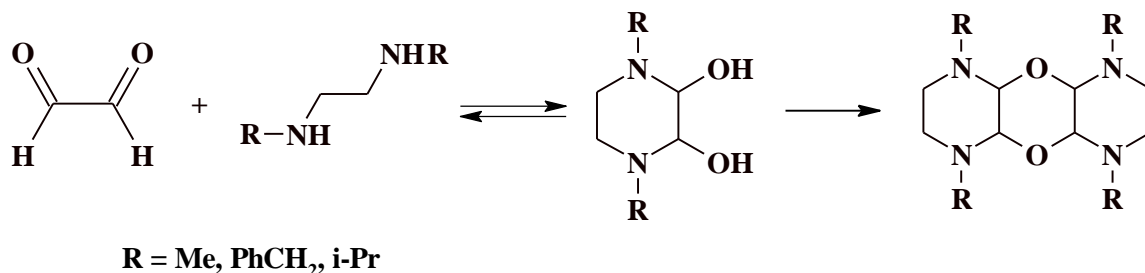
Взаимодействие этилендиамина с глиоксалем протекает в различных направлениях в зависимости от мольного соотношения и условий проведения реакции. Так, взаимодействие этилендиамина с глиоксалем при мольном соотношении 2:1 приводит к образованию транс-сочлененного тетразадекалина [28]:



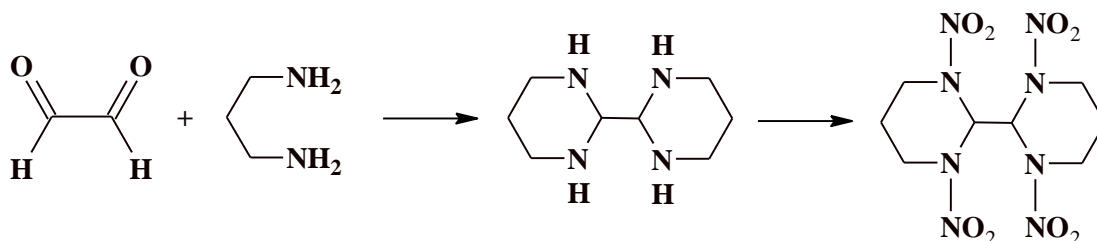
Взаимодействие  $N,N'$ -диалкилэтилендиамина с глиоксалем при мольном соотношении 2:1 приводит к ди- и бициклическим продуктам [29]:



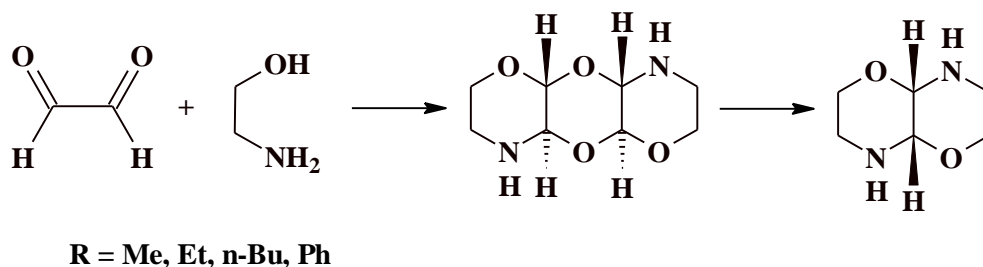
а при мольном соотношении 1:1 – к трициклическому соединению [30]:



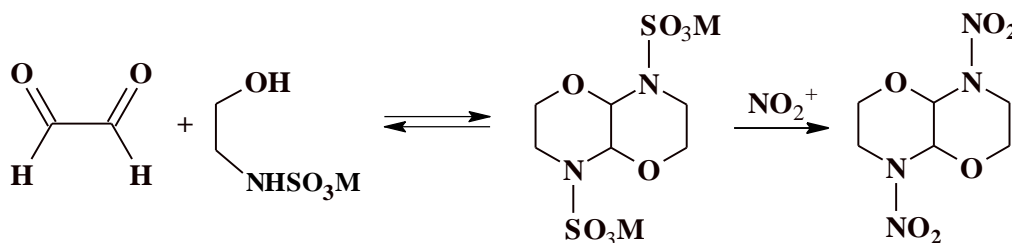
Удлинение углеводородной цепочки между аминными группами приводит к образованию дициклов вместо бициклов [31]:



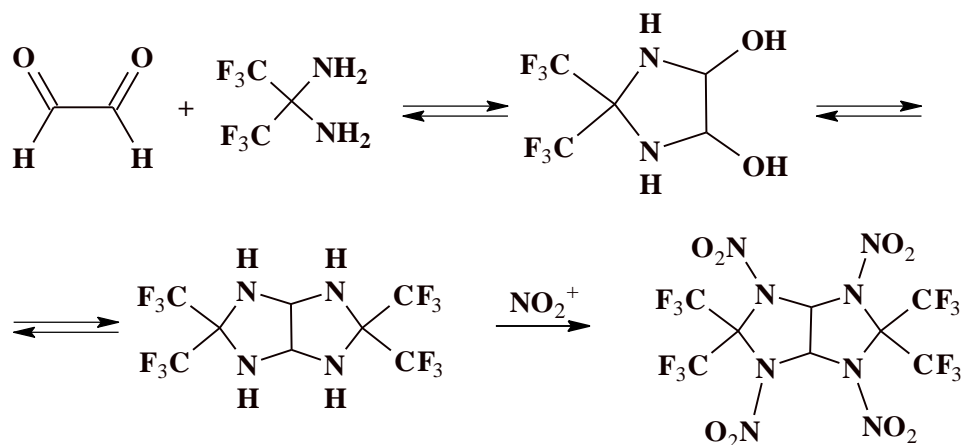
Взаимодействие глиоксаля с аминоэтанолом приводит к образованию оксазаби- и трициклических соединений [32]:



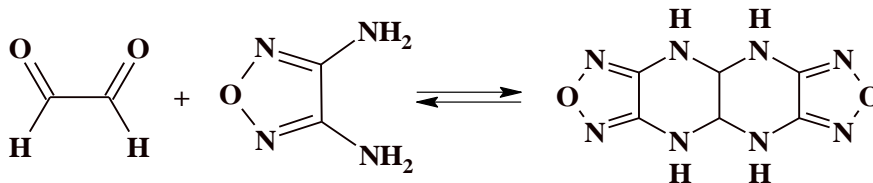
Использование в реакции конденсации N-(2-гидроксиэтил) сульфамата позволяет осуществить синтез бициклической структуры и легко произвести замену сульфогруппы на нитрогруппу [33]:



2,2-Диаминогексафторпропан является устойчивым соединением в отличие от диаминометана, и при взаимодействии с глиоксалем дает бициклический нитрамин [34]:



Малоосновный диаминофуразан также легко вступает в реакцию конденсации с глиоксалем [28, 35]:



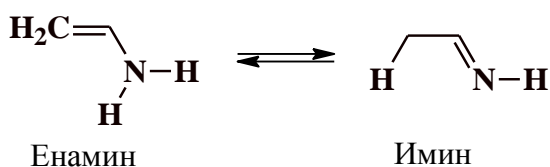
### 1.1.3 Реакция Шиффа

К имиnam относятся также азометины (основания Шиффа), которые получают из альдегидов и первичных аминов в присутствии щелочи [36]:



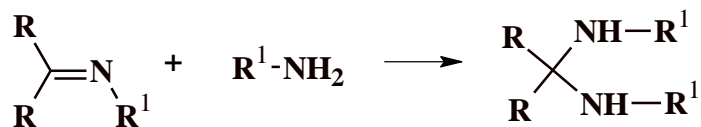
Алифатические имины очень неустойчивы, ароматические имины устойчивы и могут служить для идентификации как альдегидов, так и аминов.

Имины, образованные из енолизирующихся карбонильных соединений, способны к имин-енаминной таутомерии:





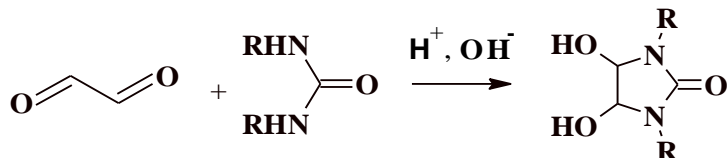
Реакции иминов с аминами приводят к образованию аминалей (*гем*-диаминов):



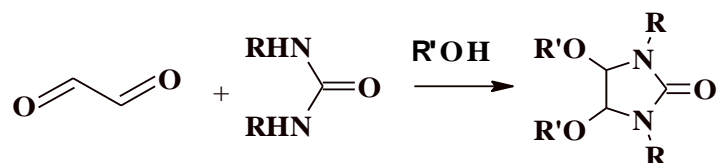
## 1.2 Методы синтеза азагетероциклов взаимодействием производных мочевины с различными агентами

### 1.2.1 Синтез гетероциклов, содержащих два атома азота, реакцией мочевины с 1,2-бифункциональными соединениями

В арсенале органической химии имеется широкий набор синтетических приемов для построения азагетероциклов. В качестве исходных веществ, для этой цели часто используют мочевины [37]. Азагетероциклы, содержащие два атома азота, представлены в основном производными имидазола. Реакции мочевины с 1,2-бифункциональными соединениями протекают в полярных растворителях при температурах ниже точки разложения мочевины (< 132,5 °С) и дают имидазолидиноны (соединения с карбамидным фрагментом в цикле). Взаимодействие мочевины с глиоксалем в эквимольных количествах в кислой или щелочной среде приводит к 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онам [38-40]:



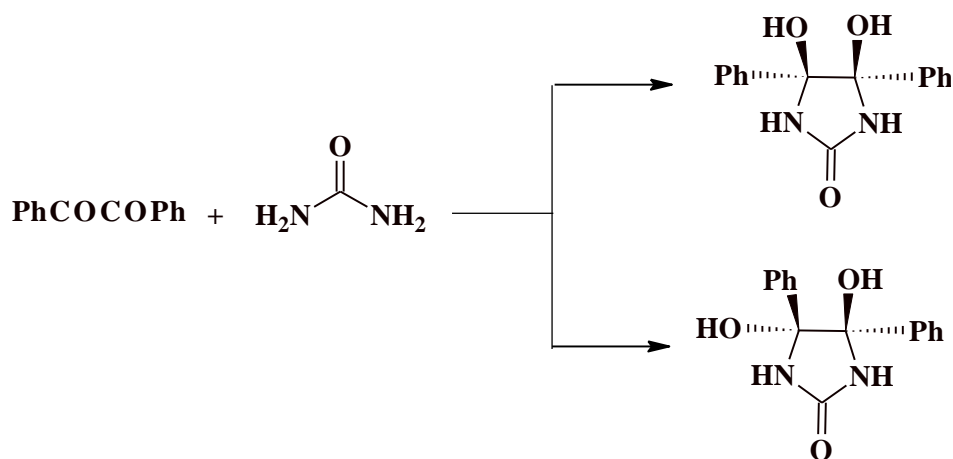
При реакции мочевины с глиоксалем в спиртовых растворах в присутствии катионитов образуются 4,5-диалкоксипроизводные [41]:



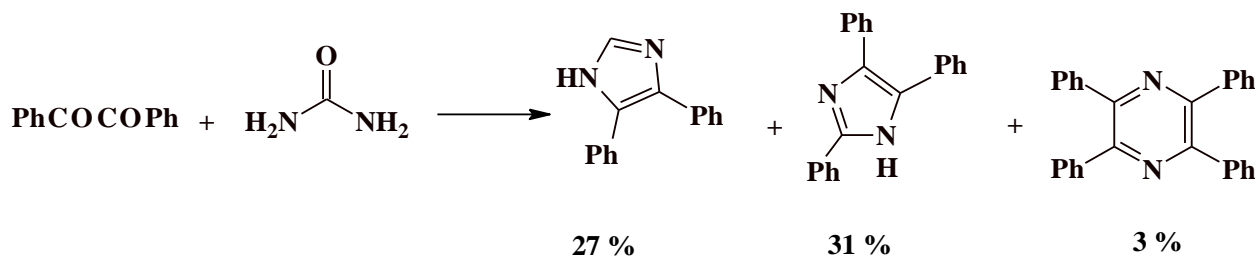
Вицинальные диолы являются удобными исходными веществами, как и их эфиры, для получения бициклических гетеросистем, и, что особенно важно, для синтеза несимметричных бициклических соединений [42]. Ароматические 1,2-дикетоны с эквимолярным количеством мочевины в кислотно-катализируемой реакции дают 4,5-диарил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны [43, 44].

Было установлено, что смесь *цис*- и *транс*-изомеров 4,5-дигидроксиимидазолидинов образуется в ходе реакции мочевины с 1,2-дикарбонильными соединениями [45].

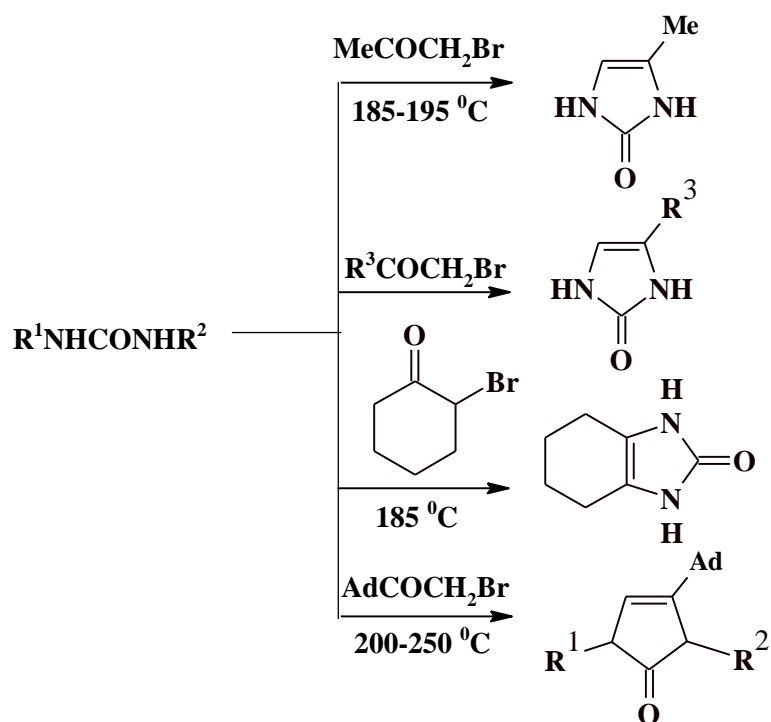
На основании хроматографических исследований и данных спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  установлено, что взаимодействие мочевины с бенzilом приводит к образованию смеси *цис*- и *транс*-диолов (65:35):



Взаимодействие мочевины с бенzilом в муравьиной кислоте приводит к образованию смеси имидазолов и тетрафенилпиразина при высокой температуре [46]:

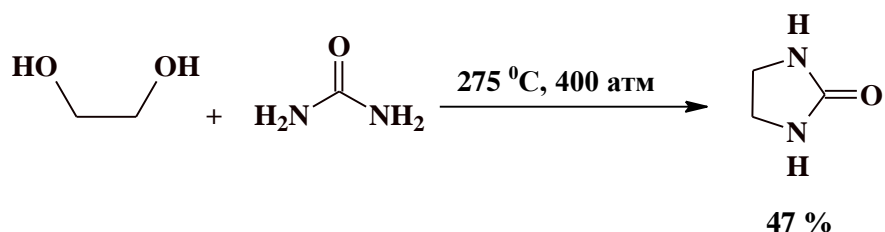


Алифатические  $\alpha$ -бромкетоны являются исходными веществами для синтеза имидазолин-2-онов [47-52]:

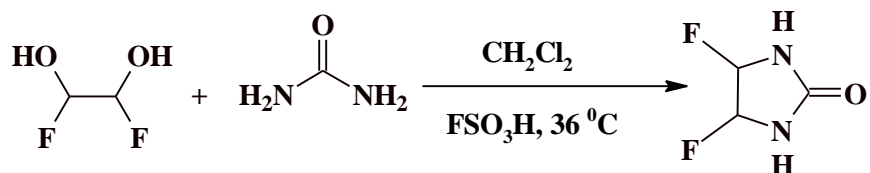


$\text{R}^1 = \text{H, Ph, Ac}; \text{R}^2 = \text{H}; \text{R}^3 = \text{C}_5\text{H}_{11}; \text{Ad} = \text{адамантил}$

Имидазолидин-2-оны получают конденсацией алифатических 1,2-диолюв с мочевиной. Имидазолидин-2-он образуется в жестких условиях при взаимодействии этиленгликоля с мочевиной [53, 54]:



Наличие атома фтора в положениях 1 и 2 исходного этиленгликоля облегчает образование 4,5-дифторимидазолидин-2-она [55]:

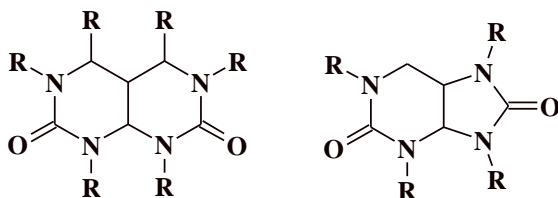
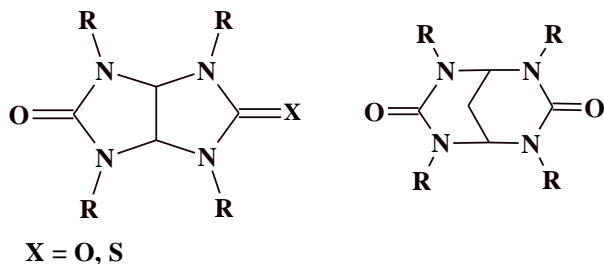


### 1.2.2 Методы синтеза бициклических азгетероциклов

Бициклические бисмочевины (ББМ) известны с конца прошлого столетия. Основные методы их синтеза, описанные в литературе до 1972 г.,

обобщены в обзоре [56]. Благодаря своим свойствам ББМ методы их синтеза постоянно совершенствуются.

В работе [57] предложена классификация ББМ, представленных структурами, которые отличаются способами их сочленения и размерами циклов:



ББМ бициклооктанового ряда синтезируют реакцией 1,2-дикетонов [46, 58-64],  $\alpha$ -гидроксикетонов [65],  $\alpha$ -кетомонооксимов и  $\alpha$ -изонитрозокетон [66] с мочевины, преимущественно в условиях кислотного катализа. ББМ типа гликольурила можно получать ступенчато:

- синтезируют 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны из мочевины и соответствующих 1,2-бифункциональных соединений;
- циклизуют 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны с тиомочевинами или мочевины до соединений гликольурилов [42].

Достоинством ступенчатого метода синтеза ББМ является возможность получения ББМ несимметричного строения. ББМ бициклононанового ряда получают взаимодействием мочевины с 1,3-дикарбонильными соединениями или их аналогами [56, 67, 68]. ББМ бициклодеканового ряда и соединений типа пуринов синтезируют из уреидопиримидинов [56, 69] или взаимодействием с альдегидами последних.

Во многих работах [46, 58-60, 62-64] были исследованы кинетические закономерности протекания реакций карбонильных соединений с

мочевинами и предложены механизмы образования ББМ. Главное проводить синтез в условиях, не приводящих к распаду исходных мочевины.

Механизм образования гликольурилов из глиоксаля и мочевины, является до сих пор дискуссионным [56, 70, 71]. Можно выделить два основных пути протекания этой реакции:

1) через образование 1-алкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она (ДГИ) из глиоксаля и 1-алкилмочевины (1:1);

2) через продукт **В**, получаемый путем взаимодействия двух молекул мочевины с глиоксалем.

Предшественником интермедиатов ДГИ и **В** предполагается уреидокарбинол **А** (рисунок 1).

В том случае если реакция протекает по первому пути – образовавшийся на второй стадии интермедиат ДГИ в присутствии кислоты протонируется и генерирует карбониевый ион **С** (после отщепления молекулы воды), который затем присоединяет вторую молекулу мочевины и через интермедиат **Д** и второй карбониевый ион **Е** образует конечный гликольурил. В зависимости от того, какой фрагмент мочевины –  $\text{NH}_2$  или  $\text{NHR}$  – присоединяется к карбониевому иону **С**, возможны два альтернативных направления реакции через интермедиаты **Д**, **Е** и **Д''**, **Е''**. В первом случае образуется *транс*-изомер гликольурила, а во втором – *цис*-изомер гликольурила.

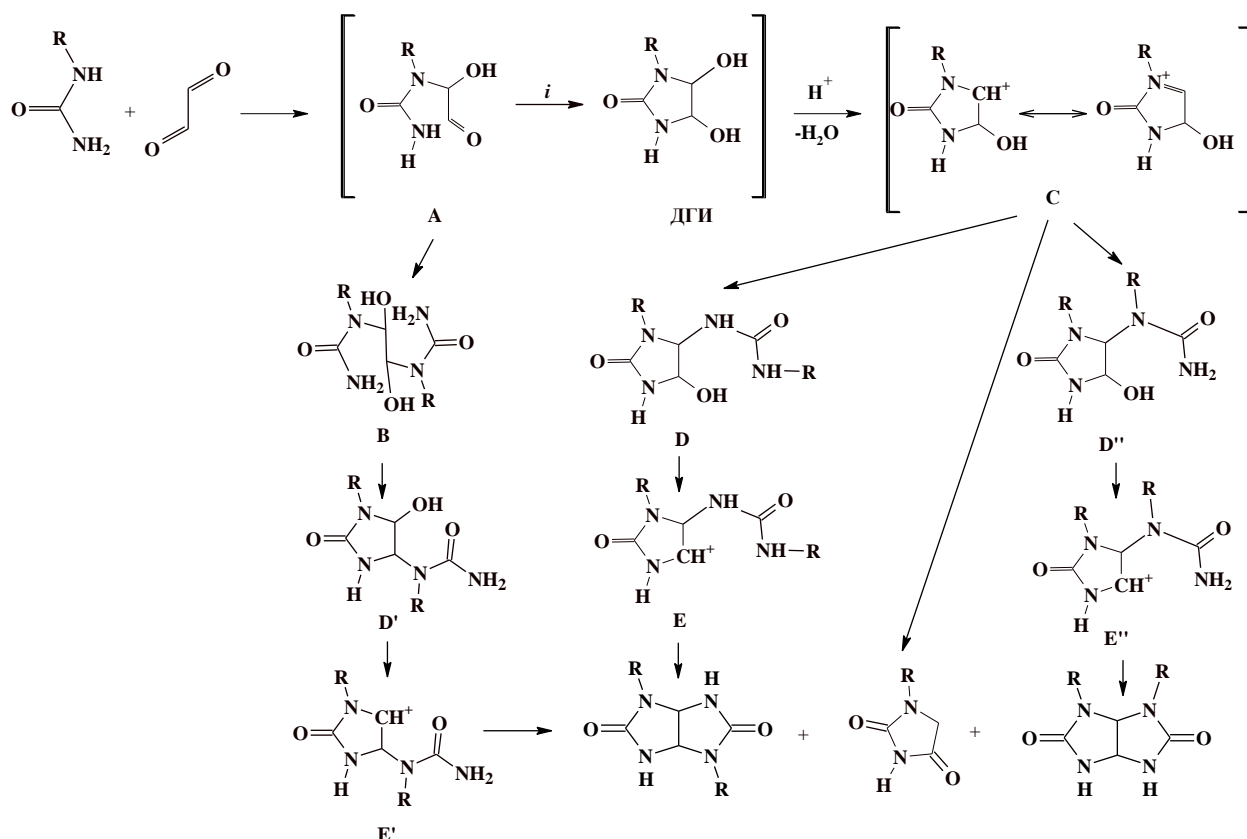
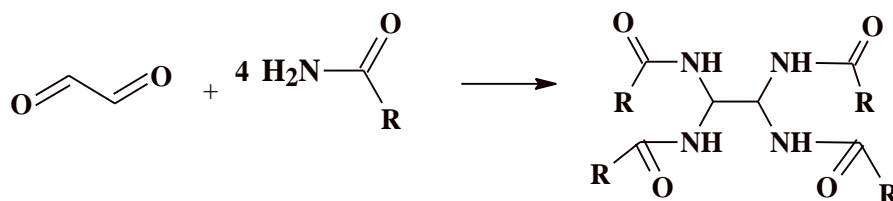


Рисунок 1 – Механизм взаимодействия глиоксаля с монозамещенными мочевины

При протекании реакции по второму пути предполагается, что гликольурил получится путем последовательных двух циклизаций интермедиата **B**, после первой циклизации образуется интермедиат **D'**, который трансформируется в карбониевый ион **E'**, циклизующийся в конечный гликольурил.

Помимо приведенной последовательности трансформации того или иного интермедиата (рисунке 1), особое значение для образования *транс*- и *цис*-изомеров (2,6- или 2,8-диалкилгликольурилов) имеет вопрос, какой в первую очередь из NH-фрагментов исходной 1-алкилмочевины вступает в реакцию конденсации с глиоксалем. В некоторых публикациях есть предположение, что в первую очередь эта конденсация осуществляется по свободной  $\text{NH}_2$ -группе в исходной мочевины [40, 41].

При проведении конденсации глиоксаля с монозамещенными производными мочевины с большим молярным избытком (1:8), реакция протекает с образованием тетраамидопроизводных глиоксаля [20]:

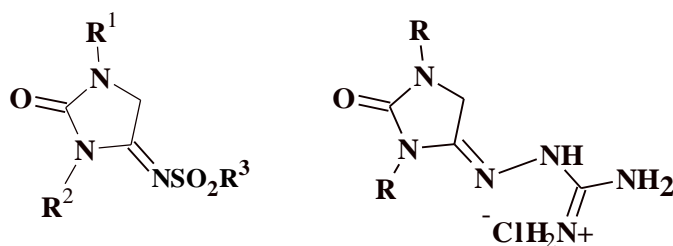


$R = -CH_3, -C_2H_5, -n-C_3H_7, -2-Furyl,$

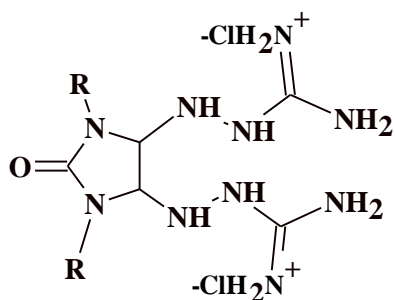
$-C_6H_5, -2-CH_3C_6H_4, -4-CH_3C_6H_4, -4-ClC_6H_4, -4-CH_3OC_6H_4$

### 1.2.3 Двухступенчатое $\alpha$ -уреидоалкилирование мочевины 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами

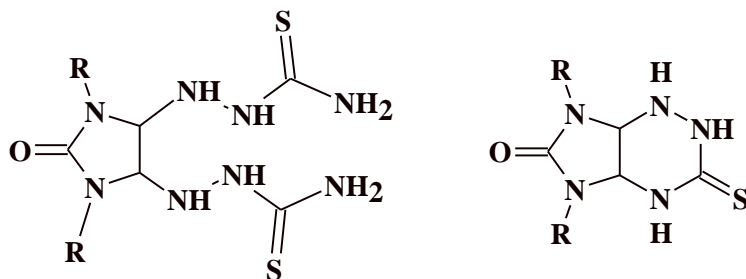
В последние годы широко исследовалась реакция  $\alpha$ -уреидоалкилирования мочевины [72], сульфамидов [73-75], амидов сульфокислот [74, 75], уреидоспиртов [76], уреидокислот [76, 77], тиосемикарбазида и аминогуанидина (в виде гидрохлорида) [78, 79] с помощью циклических вицинальных уреидобис( $\alpha$ -карбинолов), содержащих два потенциальных  $\alpha$ -уреидоалкилирующих центра. Разработаны общие методы направленного синтеза различным образом замещенных по атомам азота гликольурилов, в том числе содержащих гидрокси (карбоксо) алкильные заместители, и их сульфоаналогов. При  $\alpha$ -уреидоалкилировании оптически чистых N-карбомоил- $\alpha$ -аминокислот, протекающем диастереоселективно или диастереоспецифично, впервые были получены энантиомерно чистые гликольурилы [80, 81]. Обнаружено, что  $\alpha$ -уреидоалкилирование сульфида, амидов сульфокислот и гидрохлорида аминогуанидина приводит к необычному образованию связи C=N и к получению 4(5)-сульфонилимино- и гуанидинимидазолидин-2-онов [74, 75, 79]:



Вторым направлением взаимодействия ДГИ с гидрохлоридом аминогуанидина является синтез дигидрохлоридов 4,5-ди(3-аминогуанидино)имидазолидин-2-она [79]:



В реакциях ДГИ с тиосемикарбазидом образуется как 4,5-ди(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-оны, так и 5,7-диалкил-3-тиоксопергидроимидазол[4,5-е][1,2,4]триазин-6-оны [78, 79]:

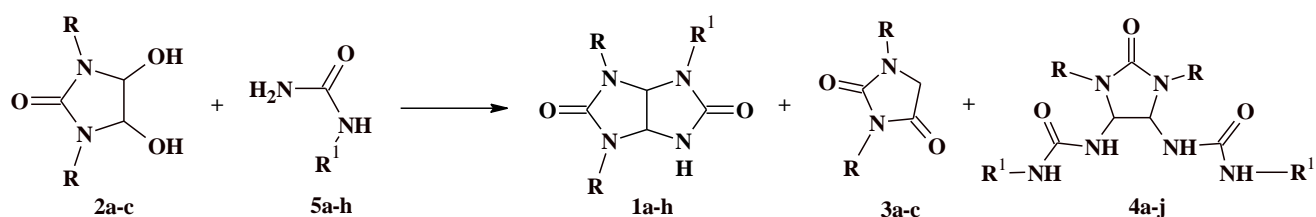


В работе [82] систематически изучено двухступенчатое  $\alpha$ -уреидоалкилирование мочевины различного типа (1-алкил-, 1-арил-, 1-(2-пиримидил)-, 1,1-диалкилмочевин и имидазолидин-2-она(этиленмочевины) [83] при использовании ДГИ.

С целью синтеза 4,5-дизамещенных производных имидазолидин-2-онов на первом этапе исследования в реакции ДГИ **2a-c** были введены 1-алкил-, 1-фенил- и 1-(2-пиримидил)мочевины **5a-h** в соотношении 1:2 (ДГИ дозировали порциями) в условиях образования 4,5-ди(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-онов (рН 1, 80 °С, 1 ч). В результате были получены соединения двух типов: гликольурилы **1a-g** и вещества



моноциклических соединений имидазолидин-2-онов **4** с выходами 3-17 % (**4a-d,f,g,i,j**), 70 % (**4e**) и 92 % (**4h**), причем в случае циклогексилмочевины (**5d**), 2-пиримидинилмочевины (**5f**) и фенилмочевины (**5h**) соединения **4e,g,h,j** являются единственными продуктами реакции. В реакции 1,3-диэтилзамещенного ДГИ **2c** с мочевиной **5c,g** образуются только гликольурилы **1f,e** соответственно. Эти факты свидетельствуют о влиянии строения как ДГИ, так и мочевины на направление уреидоалкилирования мочевины **5**. В то же время с ДГИ **2c** мочевины **5f,h** не вступают во взаимодействие. В качестве побочных продуктов выделены гидантоины **3a-c**, которые образуются из ДГИ в результате перегруппировки типа пинаколиновой [79]:



R = H (2a,3a,4a), Me (2b, 3b, 4a-f,h,j), Et (2c,3c,4i)

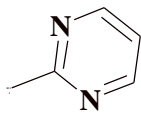
В таблице 3 представлена зависимость выхода гликольурилов от типа заместителей.

Таблица 3 – Зависимость выхода гликольурилов от типа заместителя

Соединение	R	R'	Выход, %
1a	Me	Pr	45
1b	Me	Bu	40
1c	Me	<i>s</i> -Bu	38
1d	Me	<i>t</i> -Bu	77
1e	Et	<i>s</i> -Bu	35
1f	Et	<i>t</i> -Bu	65
1g	Me	Et	48
1h	Et	<i>cyclo</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	5

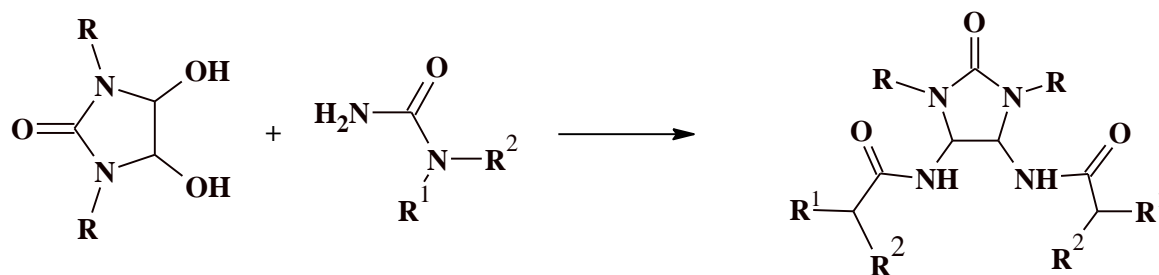
В таблице 4 представлены продукты реакции  $\alpha$ -уреидоалкилирования мочевины 4,5-дигидрокси-1,3-диалкилимидазолидин-2-онами.

Таблица 4 – Продукты реакции  $\alpha$ -уреидоалкилирования мочевины 4,5-дигидрокси-1,3-диалкилимидазолидин-2-онами

Соединение	R'	Продукт
5a	Et	4f
5b	Pr	4a
5c	<i>t</i> -Bu	4d
5d	<i>cyclo</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	4e 4i
5e	<i>n</i> -Bu	4b
5f		4g 4h
5g	<i>s</i> -Bu	4c
5h	Ph	4j

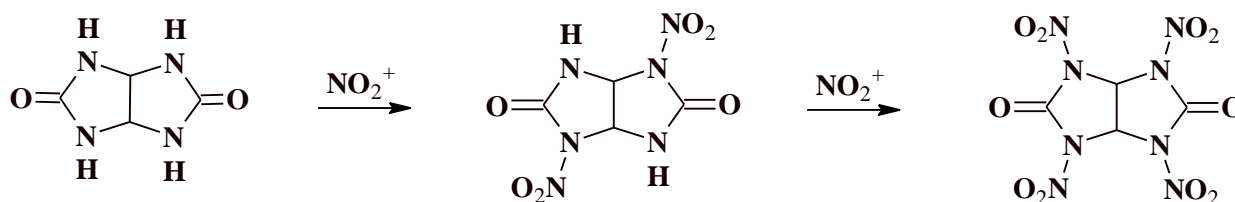
Увеличение продолжительности реакции до 1,5 ч не сказывается на выходах продуктов реакции, а приводит только к росту количества соответствующих гидантоинов **3**.

Из описанных выше результатов автор делает предположение, что преимущественное образование 4,5-бис (алкилуреидо) имидазолидин-2-онов **4** происходит в том случае, когда у атома азота мочевины объемный заместитель, препятствующий бициклообразованию. Аналогичный результат был достигнут при использовании в этих реакциях 1,1-диалкилзамещенных мочевины, продуктами реакции с ДГИ являются 1,3-диалкил-4,5-ди (3,3-диалкилуреидо) имидазолидин-2-оны:

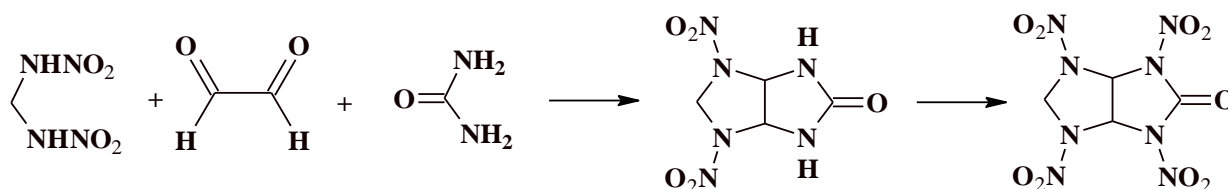


### 1.2.4 Нитролиз продуктов взаимодействия глиоксаля с производными мочевины

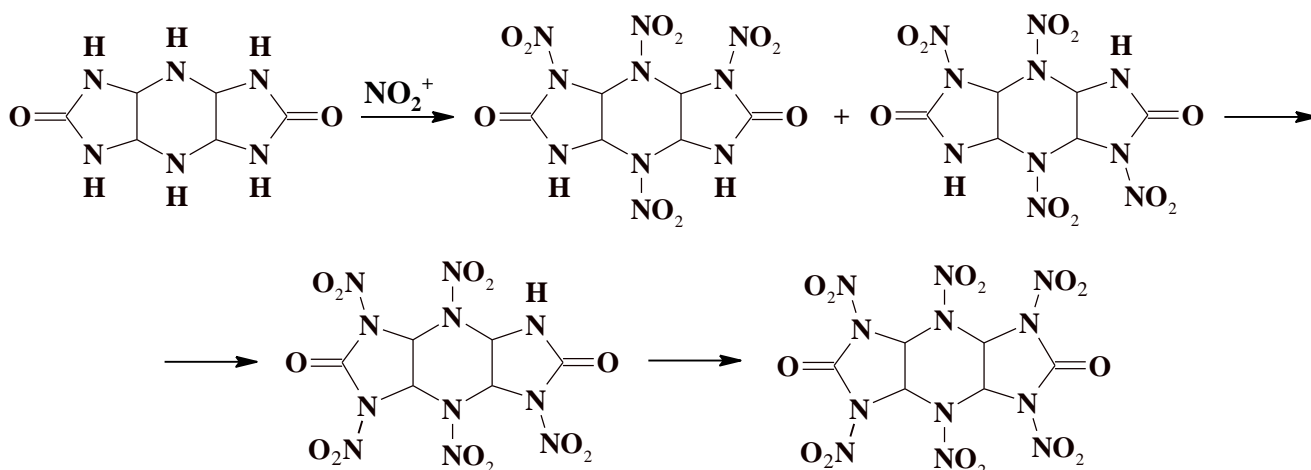
Нитрованием гликольурила был получен ряд его нитропроизводных, из которых наиболее интересны по взрывчатым характеристикам DINGY и SORGUIL [84, 85]:



С целью синтеза 2,4,6,8-тетранитро-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октана предпринимались попытки совместной конденсации аминов и амидов с глиоксалем и формальдегидом [86, 87]. Так, конденсацией метиленамина, мочевины и глиоксаля был получен 2,4,6,8-тетранитро-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октанон-3 [88]:

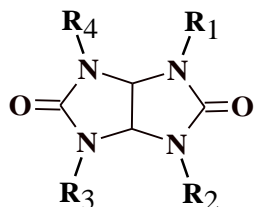


Аналогичным образом получен ряд трициклических мочевин [89]:



### 1.3 Биологически активные свойства циклических азотсодержащих соединений

В медицинской практике уже используется первый представитель нового класса психотропно активных соединений на основе N-алкиламещенных производных бициклических бисмочевин общей формулы:



относящихся к ряду три - и тетра-N-алкилпроизводных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октандиона-3,7 – ДЭДМ (2,6-диэтил-4,8-диметилпроизводное), ТЭ (2,4,6,8-тетраэтильное производное) и ДМЭ (2,4-диметил-6-этилпроизводное).

2,4,6,8-Тетраметил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3.3.0]октандиона-3,7 (мебикар) успешно применяется как дневной транквилизатор при лечении главным образом неврозов [90].

2,6-Диэтил-4,8-диметил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октандиона-3,7 (альбикар) прошел доклинические испытания и является нейротропно активным.

Среди производных гликольурилов также обнаружены соединения с противомикробной активностью, которые оказывают бактериостатический эффект в отношении микрофлоры грамположительной. Фунгицидная активность выявлена у соединений с сульфамидным фрагментом. Получаемые с использованием как  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, так и N-карбомуил- $\gamma$ -аминомасляной кислоты производные гликольурила являются перспективными соединениями [91, 92, 93].

В последнее время появился большой интерес к производным гексаазаизовюрцитана как биологически активным веществам. Расширяется круг синтезированных веществ полученных из гексабензилгексаазаизовюрцитана [94].

## 1.4 Заключение по литературному обзору

В результате анализа литературных данных можно сделать вывод о том, что все существующие производные гексаазаизовюрцитана можно получить тремя методами:

- конденсацией глиоксаля с различными аминами;
- циклотримеризацией производных 1,2-этандинмина до соответствующих производных гексаазаизовюрцитана;
- дегидратацией 1,2-этандиола с последующей циклотримеризацией образующихся производных 1,2-этандинмина.

Следует также отметить, что в литературе отсутствуют сведения о получении соединений гексаазаизовюрцитанового ряда путем переиминирования производных 1,2-этандинмина различными аминами.

Все продукты взаимодействия производных мочевины с глиоксалем получают в одинаковых условиях:

- реакции проводят при температуре кипения растворителя ( $78 \div 90$  °С);
- в качестве растворителей используют спиртовые или водно-спиртовые среды;
- мольное соотношение глиоксаль (ДГИ): мочевины в большинстве случаев 1:2.

Таким образом, задачи наших исследований заключаются в следующем:

1) Провести комплексное исследование реакции конденсации глиоксаля с различными N-монозамещенными производными мочевины в зависимости от условий протекания реакции.

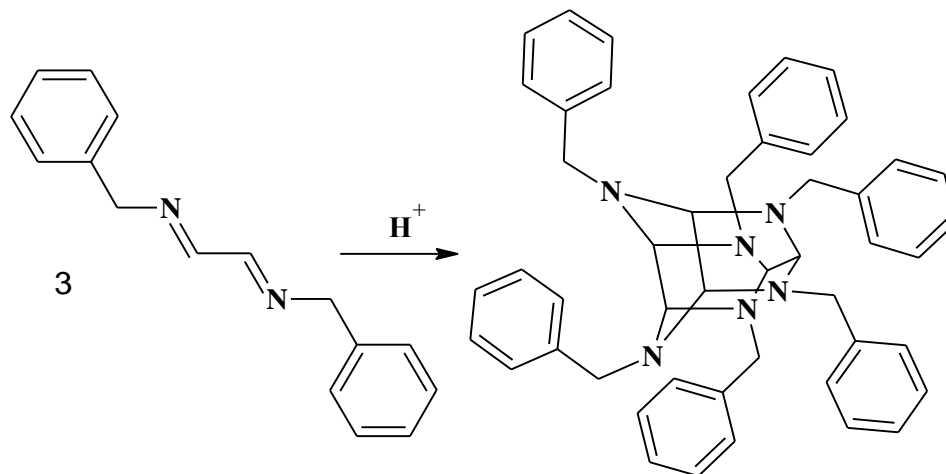
2) Исследовать другие пути трансформации производных 1,2-этандинмина в производные гексаазаизовюрцитана различными аминами и мочевины.

## Глава 2. Обсуждение результатов

### 2.1 Исследование реакции переиминирования производных 1,2-этандинмина различными аминами и солями сульфаминовой кислоты

#### 2.1.1 Переиминирование N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина аминами и их солями

Nielsen А.Т. [1] предложил механизм образования ГБ через промежуточное соединение, N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмин (дипрет-бутилдимиин глиоксаля) реакцией циклотримеризации (глава 1):



Информация о методах получения производных гексаазаизовюрцитана из других дииминов глиоксаля в литературе отсутствует.

Логично было бы исследовать реакцию циклотримеризации в органическом растворителе (ацетонитриле) с другими дииминовыми глиоксалями, такими как: диметил-, диэтил-, дипретбутил-, дибутил-, диоктил-, дифурфурил-, диаллилдиимиин глиоксаля.

Однако попытка синтеза производных гексаазаизовюрцитана для большинства дииминов глиоксаля не увенчалась успехом, во всех случаях были выделены исходные соединения. Некоторые из них в течение времени эксперимента окислялись (диметил-, диэтил-, дибутилдимиин глиоксал.), раствор органического растворителя желтел, а затем окрашивался в темный

цвет. И только для узкого круга дииминов глиоксаля реакция завершалась образованием цикла гексаазаизовюрцитана.

В связи с этим, можно сделать вывод о том, что реакция циклотримеризации дибензилдиимина глиоксаля до ГБ, диаллилдиимина глиоксаля до гексааллилгексаазаизовюрцитана и фурфурилдиимина глиоксаля до гексафурфурилгексаазаизовюрцитана является исключительной. Кроме того, следует сказать, что реакция циклотримеризации протекала положительно только для тех дииминов глиоксаля, в структуре которых содержался амин, который с глиоксалем также образовывал гексаазаизовюрцитановую структуру.

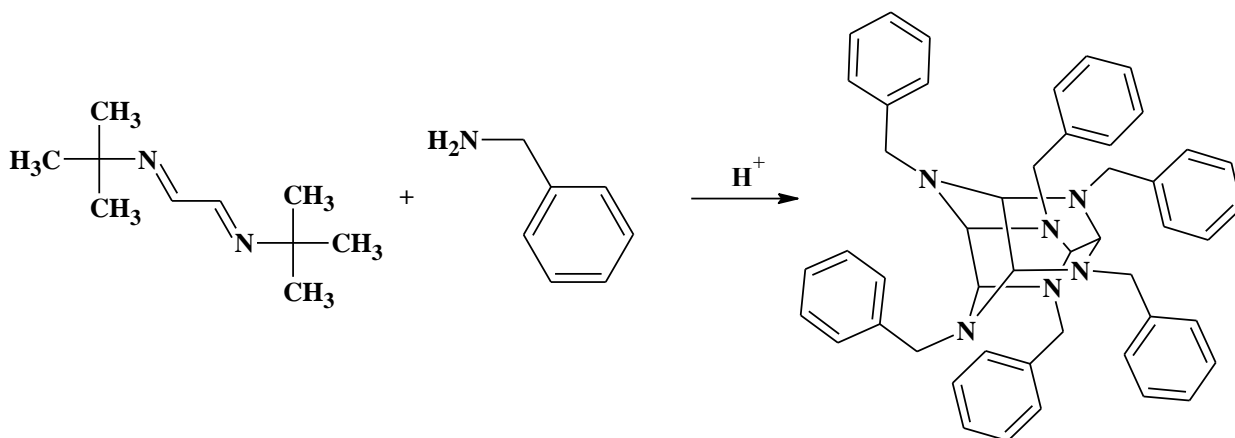
На данном этапе исследований возник вопрос: «Возможно ли получение гексаазаизовюрцитанового цикла из диимина глиоксаля, не вступающего в реакцию циклотримеризации, если его обработать амином, способным образовывать с глиоксалем гексаазаизовюрцитановый каркас, а если он будет синтезироваться, то будет ли содержать шесть одинаковых производных аминов каркас, или из разных аминов состоять, и их мольное соотношение в структуре?».

Для достижения поставленной цели был выбран объект исследований, заведомо не дающий соединение гексаазаизовюрцитанового строения, это *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этанндиимин (дипрет-бутилдиимин глиоксаля, ДТБЭД). Относительно этого соединения изучали активность в реакции переиминирования следующих аминов: метиламин, этиламин, пропиламин, изопропиламин, бутиламин, бензиламин, аллиламин, фурфуриламин, октиламин.

Так как бензиламин, аллиламин и фурфуриламин это амины, которые при конденсации с глиоксалем образуют производные гексаазаизовюрцитана, их исследовали в первую очередь в реакции переиминирования дипрет-бутилдиимина глиоксаля.

Обработка ДТБЭД 4 молями бензиламина в водном ацетонитриле в присутствии муравьиной кислоты приводит к образованию ГБ [95, 96]:





Выход продукта составляет 54 %. Реакционную массу выдерживали в течение 24 ч, так как при получении ГБ из глиоксаля и БА реакция протекает за это время. В дальнейших исследованиях время реакции было снижено до 3 часов, за это время образуется основное количество продукта.

Для определения оптимальных условий переиминирования *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этандинмина бензиламином исследовали два параметра: температуру реакции и мольное соотношение реагентов.

На рисунке 2 показана зависимость выхода ГБ от температуры реакции. В интервале температур от 0 °С до 30 °С наблюдается линейная зависимость, при 30 °С максимальный выход продукта, при дальнейшем увеличении температуры выход падает.

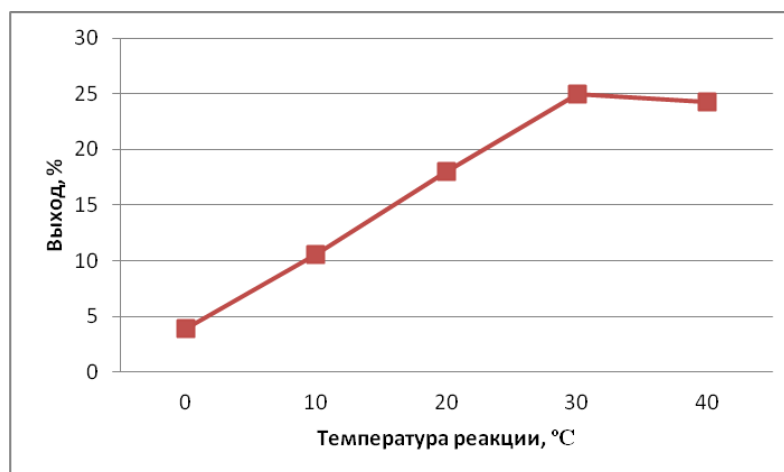


Рисунок 2 – Влияние температуры реакции на выход ГБ при мольном соотношении дипрет-бутилдимиин : бензиламин – 1:2

Следующий параметр – мольное соотношения исходных реагентов исследовали при 30 °С в интервале от 2 до 4. На рисунке 3 показана

зависимость в более узком интервале, так как с мольным количеством бензиламина от 2,5 до 3 проводили эксперименты с увеличением соотношения на 0,2 моля. Экспериментально установлено, что при температуре 30 °С максимальный выход ГБ за 3 часа достигается при мольном соотношении 1:2,9 (рисунок 3).

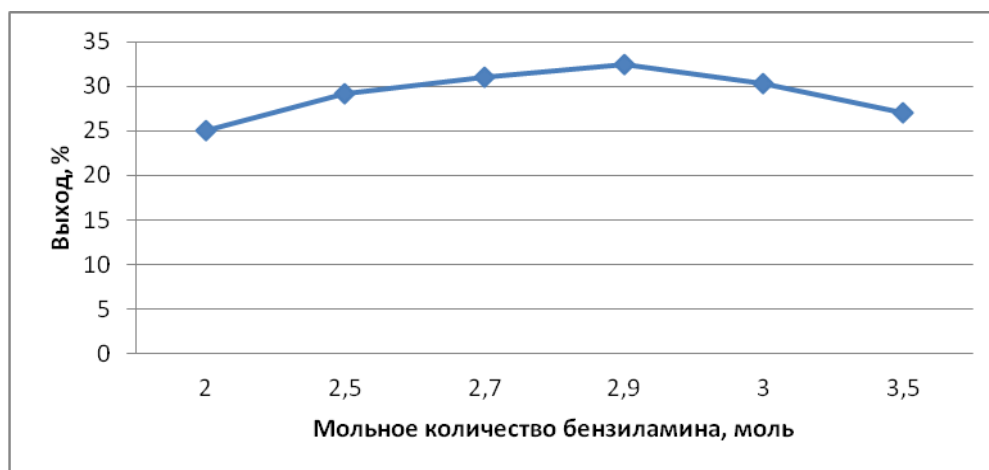


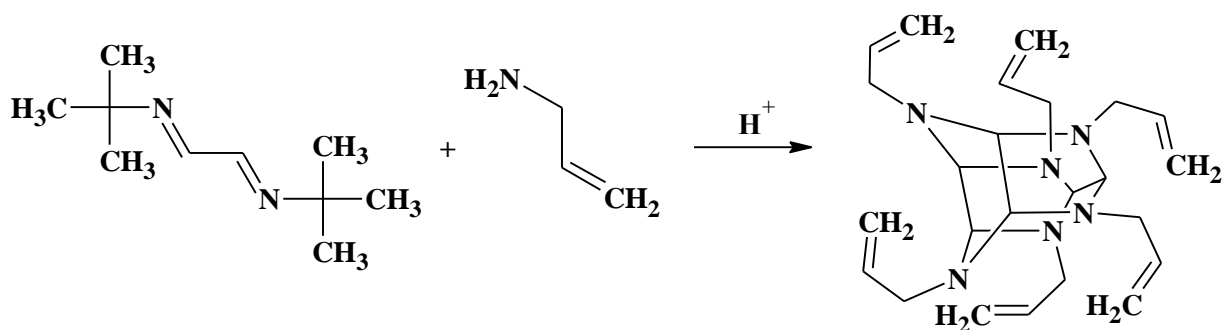
Рисунок 3 – Зависимость выхода ГБ от мольного количества бензиламина

Таким образом, определены для переиминирования *N,N'*-дитрет-бутил-1,2-этандинмина бензиламином оптимальные условия, максимальный выход ГБ (33 %) за время реакции 3ч достигается при мольном соотношении ДТБЭД:БА – 1:2,9 и температуре 30 °С.

Вышеописанные эксперименты проводили в среде водного ацетонитрила. При выборе растворителя исследовали также ацетонитрил и этанол. За время реакции 24 ч максимальный выход ГБ получили в водном ацетонитриле (54 %), в то время как в чистом растворителе выход составил 36 %, а в этаноле 25 %. При замене муравьиной кислоты на трифторуксусную при проведении эксперимента в безводном ацетонитриле выход ГБ повышается до 49 % (при прочих равных условиях).

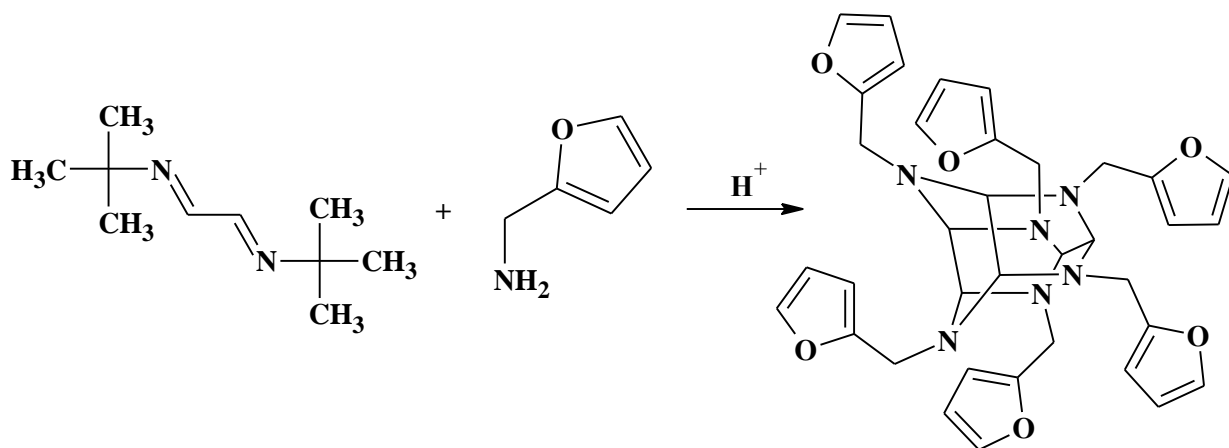
Переиминирование *дитрет*-бутилдиимина глиоксаля аллиламином протекает с образованием гексааллилгексаазаизовюрцитана (ГА). Реакцию

проводили в ацетонитриле при 0÷5 °С в мольном соотношении 1:3 в течение 2 ч (выход 50 %):



При проведении конденсации глиоксаля с аллиламином, ГА образуется при температуре 0÷5 °С, как показали исследования, переиминирование ДТБЭД аллиламином происходит при этой же температуре. Следует отметить, что при получении гексааллилгексаазаизовюрцитана путем переиминирования выход продукта увеличивается в 2 раза.

Как и предполагалось фурфуриламмин также взаимодействует с N,N'-дипрет-бутил-1,2-этанндиимином в ацетонитриле в присутствии муравьиной кислоты, продуктом реакции является гексафурфурилгексаазаизовюрцитан (ГФ), выход 54 %:



В таблице 5 представлены сигналы в ЯМР-спектрах производных гексаазаизовюрцитана, полученных переиминированием дипрет-бутилдидимина глиоксаля бензиламином, аллиламином, фурфуриламином.

Таблица 5 – Сигналы в ЯМР-спектрах ГБ, ГА, ГФ

Обозначение	ЯМР-спектр	
	<sup>1</sup> H, 400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> , δ, м.д.	<sup>13</sup> C, 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> , δ, м.д.
ГБ	3.4 (s, 2H), 4.01 (s, 4H), 4.04 (s, 8H), 4.1 (s, 4H), 7.1–7.2 (m, 30H)	56.2, 56.5, 77.2, 80.7, 129.3–126.9, 141.0
ГА	3.5–3.6 (m, 12H), 3.8 (s, 4H), 4.1 (s, 2H), 5.0–5.2 (m, 12H), 5.7–6.0 (m, 6H)	54.9, 55.5, 76.5, 80.8, 115.2, 115.5, 137.5, 137.8
ГФ	3.6 (s, 2H), 4.0 (s, 4H), 4.1 (AB, <i>J</i> = 13 Hz, 8H ) 4.2 (s, 4H), 6.0–6.3 (m, 12H), 7.4–7.5 (m, 6H)	49.3, 50.2, 76.5, 80.0, 105.9, 107.3, 110.0, 141.3, 141.8, 153.8, 154.3

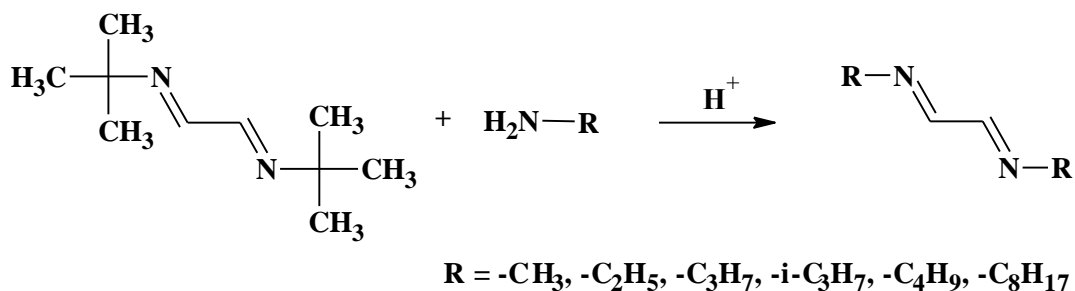
Из таблицы 5 видно, что в <sup>13</sup>C ЯМР-спектрах всех соединений присутствуют по два сигнала в области 77÷80 м.д. соответствующие СН гексаазаизовюрцитановому каркасу.

В таблице 6 представлены полосы поглощения в ИК-спектрах соединений.

Таблица 6 – Полосы поглощения в ИК-спектрах ГБ, ГА, ГФ

Обозначение	ИК-спектр, КBr, см <sup>-1</sup>
ГБ	3080, 3060, 3020, 2900, 2845, 2825, 1600, 1490, 1450, 1350, 1450, 1315, 1300, 1250, 1165, 1120, 1070, 1025, 1015, 985, 910, 895, 872, 820, 780, 743, 730, 695.
ГА	3075, 3005, 2976, 2885, 2841, 1835, 1640, 1441, 1416, 1323, 1286, 1169, 1149, 1116, 991, 911
ГФ	3134, 2915, 2891, 2839, 1598, 1504, 1334, 1291, 1218, 1146, 1142, 1072, 1008, 916, 883, 806, 726

Установлено, что не всегда реакция протекает с образованием гексаазаизовюрцитанового каркаса, так в случае с алифатическими первичными аминами реакция останавливается только на образовании диимина глиоксаля:



В таблице 7 представлены результаты исследований переиминирования  $\text{N,N}'$ -дипрет-бутил-1,2-этанндиимина различными аминами с образованием соответствующих 1,2-этанндииминов. Реакцию проводили в водном ацетонитриле при температуре  $20 \div 25^\circ\text{C}$  в течение 2 ч.

Таблица 7 – Продукты реакции переиминирования  $\text{N,N}'$ -дипрет-бутил-1,2-этанндиимина различными аминами с образованием соответствующих 1,2-этанндииминов

Амин	Продукт реакции	Выход, %
метиламин	$\text{N,N}'$ -диметил-1,2-этанндиимин	78
этиламин	$\text{N,N}'$ -диэтил-1,2-этанндиимин	72
пропиламин	$\text{N,N}'$ -дипропил-1,2-этанндиимин	81
изопропиламин	$\text{N,N}'$ -диизо-пропил-1,2-этанндиимин	54
бутиламин	$\text{N,N}'$ -дибутил-1,2-этанндиимин	62
октиламин	$\text{N,N}'$ -диокил-1,2-этанндиимин	92

В таблице 8 представлены полосы поглощения в ИК- и сигналы в ЯМР-спектрах некоторых полученных производных 1,2-этанндиимина.

Таблица 8 – Полосы поглощения в ИК- и сигналы в ЯМР- спектрах некоторых полученных производных 1,2-этанндиимина

Название	ЯМР-спектр		ИК-спектр, $\text{cm}^{-1}$
	$^1\text{H}$ , 400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ , м.д.	$^{13}\text{C}$ , 100 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> , $\delta$ , м.д.	
$\text{N,N}'$ -дипрет-бутил-1,2-этанндиимина	1.1 (s, 18H), 7.8 (s, 2H)	29.5, 58.1, 157.5	2968, 2904, 2869, 1631, 1400, 1362, 1211

Продолжение таблиц 8

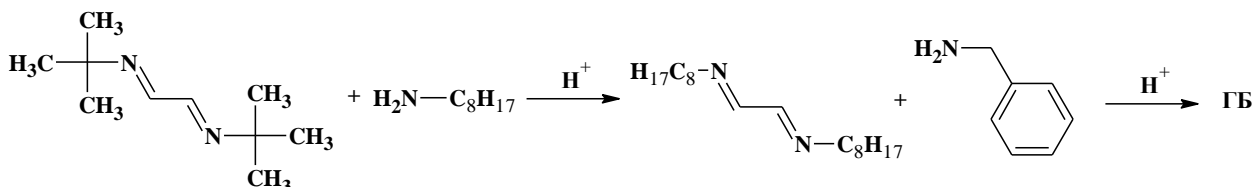
N,N'-дибутил-1,2-этандинимин	0.8 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H), 1.2 (s, 4H), 1.2–1.3 (m, 2H), 1.4–1.5 (m, 2H), 2,7 (t, $J = 7.5$ Hz, 4H), 8.4 (s, 2H)	27.6, 29.7, 38.7, 50.7, 167.4	2955, 2928, 2860, 1670, 1634 1460, 1376, 1329, 1303, 1243, 1183, 1121, 1071, 972, 929, 734
N,N'-диокил-1,2-этандинимин	1.5 (s, 6H), 2.1 (s, 24H), 3.5 (t, $J = 6.8$ Hz, 4H), 7.8 (s, 2H)	14.3, 22.5, 27.1, 29.1, 30.4, 31.6, 60.8, 162.1	2955, 2924, 2853, 1629, 1464, 1375, 1311, 1125, 1044, 1020, 980, 947, 922, 720

Таким образом, установлено, что N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинимин вступает с аминами (метиламин, этиламин, пропиламин, изопропиламин, бутиламин, октиламин) в реакцию переиминирования с образованием соответствующих дииминов глиоксаля (диметилдиимин глиоксаля, диэтилдиимин глиоксаля, дипропилдиимин глиоксаля, диизо-пропилдиимин глиоксаля, дибутилдиимин глиоксаля, диоктилдиимин глиоксаля) и с образованием соответствующих соединений гексаазаизовюрцитанового строения (ГБ, ГА, ГФ) [97].

### 2.1.2 Получение 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаза-тетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана реакцией переиминирования производных 1,2-этандинимина бензиламином

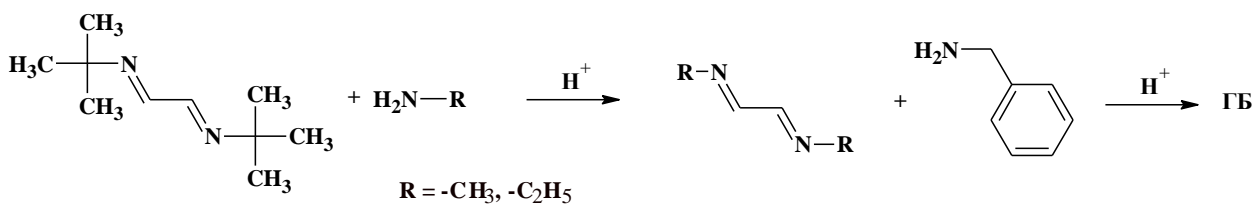
Производные 1,2-этандинимина, полученные реакцией переиминирования дипрет-бутилдиимина глиоксаля различными аминами, исследовали в дальнейшей реакции переиминирования бензиламином. Выше описано, что ГБ образуется при взаимодействии ДТБЭД с бензиламином с выходом 54 %.

При взаимодействии диоктилдиимина глиоксаля, полученного из дитрет-бутилдиимина глиоксаля, с бензиламином образуется ГБ с выходом 4,8 %:

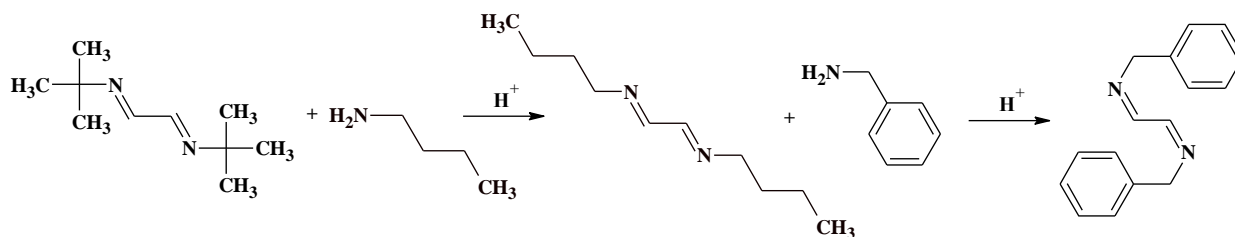


Реакцию проводили в среде водного ацетонитрила с добавлением каталитического количества муравьиной кислоты при температуре 20÷25 °С в мольном соотношении 1:3. Низкий выход ГБ предположительно можно объяснить тем, что два октильных заместителя в N,N'-диоктил-1,2-этанндиимине имеют длинную углеродную цепочку и закручиваются таким образом, что переиминирование бензиламином пространственно затруднено.

В этих же условиях происходит переиминирование бензиламином диметил- и диэтилдиимина глиоксаля, с образованием ГБ, выход 40 % и 38 %, соответственно:



При переиминировании дибутилдиимина глиоксаля бензиламином в исследуемых условиях, вместо ожидаемого продукта ГБ, был получен дибензилдиимин глиоксаля (выход 44 %):

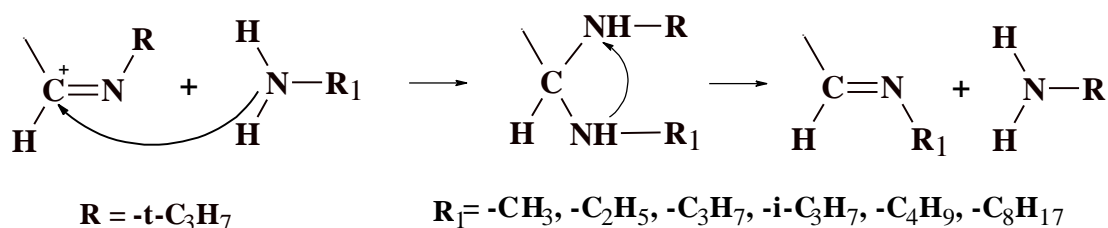


Таким образом, 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексааза-тетрацикло [5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>] додекан можно синтезировать не только конденсацией глиоксаля с бензиламином или циклотримеризацией дибензилдиимина глиоксаля или дибензилдиола глиоксаля, но и переиминированием бензиламином дизамещенных производных 1,2-этанндиимина с различными заместителями (метил, этил, *трет*-бутил, октил).

### 2.1.3 Механизм реакции переиминирования N,N'-ди-*трет*-бутил-1,2-этанндиимина аминами

Реакция переиминирования N,N'-диалкил-1,2-этанндииминов аминами протекает по механизму нуклеофильного замещения S<sub>N</sub>2.

При переиминировании замещение проходит синхронно по двум иминным группам. Для удобства описания механизма реакции схема атаки нуклеофила представлена только по одной группе.



Реакция переиминирования включает следующие стадии:

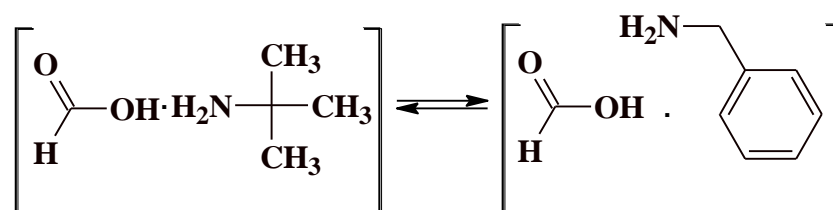
- атаку амина по атому углерода (при атоме азота) в иминной группе, имеющему дефицит электронов, с образованием промежуточного комплекса;
- разрушение (с отщеплением *трет*-бутиламина) промежуточного комплекса и образование целевых дииминов глиоксаля.

Проведение этой реакции в присутствии кислот увеличивает скорость реакции, а, следовательно, и выход продуктов. В кислотно-катализируемых



реакциях  $\text{H}^+$  присоединяется к азоту иминной группы, что делает углерод еще более подверженным нуклеофильной атаке.

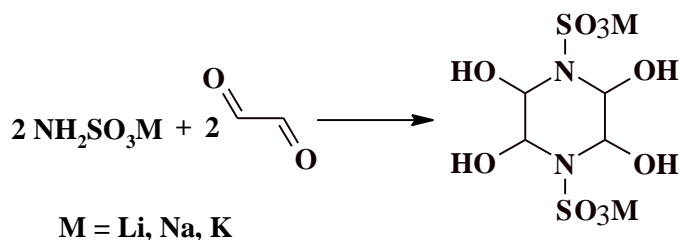
Используемая в качестве катализатора муравьиная кислота вступает в реакцию с аминами с образованием солей. Так, например, при переиминировании  $\text{N,N}'$ -дипрет-бутил-1,2-этандинмина бензиламином муравьиная кислота образует соль как с бензиламином, так и образующимся трет-бутиламином, эта реакция является обратимой, но равновесие будет всегда смещено в сторону образования трет-бутиламинной соли муравьиной кислоты, так как трет-бутиламин является более основным:



Таким образом, катализатором реакции переиминирования является муравьиная соль атакующего амина, например, бензиламинная соль муравьиной кислоты.

#### 2.1.4 Исследование реакции переиминирования $\text{N,N}'$ -дипрет-бутил-1,2-этандинмина солями сульфаминовой кислоты

В литературе [98] имеются сведения о взаимодействии глиоксаля с солями сульфаминовой кислоты, таких металлов как литий, натрий, калий, с образованием производных 2,3,5,6-тетрагидропиперазина:



При переиминировании  $\text{N,N}'$ -дипрет-бутил-1,2-этандинмина сульфаматом калия была получена дикалиевая соль 2,3,5,6-тетрагидропиперазина (рисунок 4).

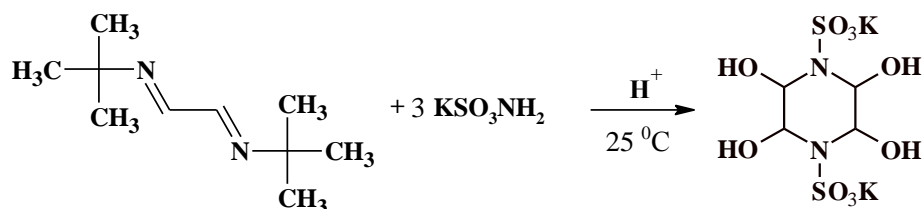


Рисунок 4 – Схема реакции переиминирования *N,N'*-ди*трет*-бутилэтан-1,2-диимина сульфаматом калия

Реакция проходит в среде водного ацетонитрила в присутствии муравьиной кислоты с мольным соотношением реагентов 1:3, выход ДК ТГП 15 %. При образовании дикалиевой соли 2,3,5,6-тетрагидропиперазина происходит расслоение ацетонитрила с водой, КС ТГП переходит в водный слой. Структура образующейся соли подтверждена ИК-спектроскопией, элементным анализом.

Для дальнейших исследований данной реакции были получены *трет*-бутил- и бензиламинная соли сульфаминовой кислоты, путем смешения в эквимольных соотношениях амина (*трет*-бутиламин, бензиламин) и сульфаминовой кислоты в среде ацетонитрила при температуре не выше 25 °С.

Реакцию переиминирования *N,N'*-ди*трет*-бутилэтан-1,2-диимина аминными солями сульфаминовой кислоты исследовали при температуре 20÷25 °С в мольных соотношениях 1:2 и 1:3, с использованием катализатора (муравьиная кислота) и без катализатора. В качестве растворителя использовали воду и водный ацетонитрил.

В результате переиминирования в качестве побочного продукта образуется *трет*бутиламинная соль муравьиной кислоты.

В исследуемых нами условиях переиминирования *N,N'*-ди*трет*-бутилэтан-1,2-диимина аминными солями сульфаминовой кислоты не происходит, были выделены исходные соли (76÷92 % от взятого количества).

## **2.2 Исследование взаимодействия производных мочевины с N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимином (дитрет-бутилдиимин глиоксаля), глиоксалем и нитролиз полученных продуктов реакций**

### **2.2.1 Исследование реакции переиминирования N,N'-дитрет-бутил-1,2-этандиимина (дитрет-бутилдиимина глиоксаля) производными мочевины**

Выше описано, что N,N'-дитрет-бутил-1,2-этандиимин вступает в реакцию переиминирования с аминами, с образованием производных 1,2-этандиимина или гексаазаизовюрцитана. В литературе отсутствуют сведения о реакции мочевины с производными 1,2-этандиимина.

При проведении конденсации N,N'-дитрет-бутил-1,2-этандиимина с производными мочевины в условиях переиминирования N,N'-дитрет-бутил-1,2-этандиимина, взаимодействия не происходило, выделяли практически количественно исходные производные мочевины. Замена катализатора, а именно, муравьиной кислоты на серную и повышение температуры реакции привело к взаимодействию мочевины с дитрет-бутилдиимин глиоксаля. Недостатком использования серной кислоты как катализатора является образование трет-бутиламинной соли серной кислоты, которая загрязняет продукты реакций.

Например, N-октилмочевина в зависимости от условий синтеза взаимодействует с ДТБЭД с образованием двух продуктов реакции. В среде водного этанола при температуре 80 °С с мольным соотношением 1:2 образуется диоктилглицольурил с выходом 69 % (рисунок 5), в аналогичных условиях это соединение образуется и при конденсации глиоксаля с N-октилмочевинной [99].

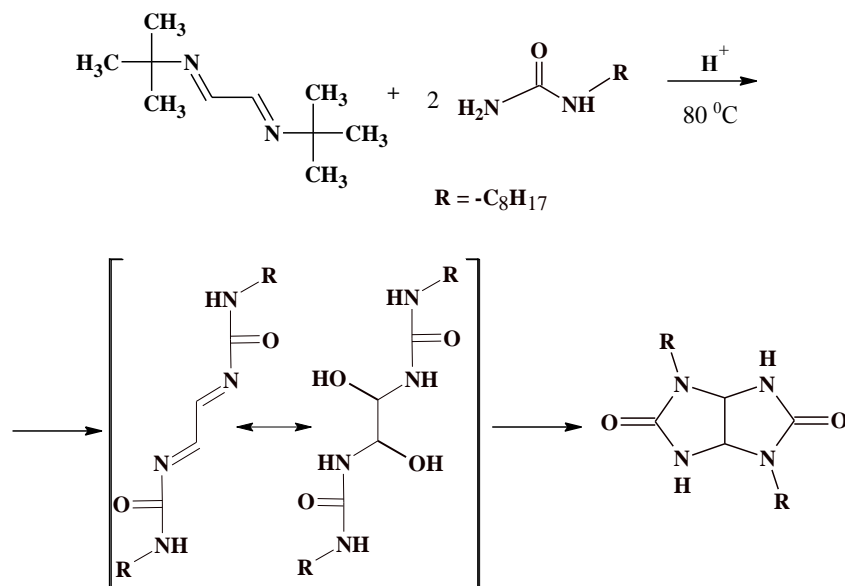


Рисунок 5 – Схема реакции переиминирования N,N'-дипроп-бутил-1,2-этандинмина октиламином в среде водного этанола при температуре 80 °С с мольным соотношением 1:2 с образованием диоктилглюкольурилы

Проведение реакции в воде и при температуре 60 °С приводит к образованию другой структуры – 4,5-бис (октилуридо)-1-октилимидазолидин-2-он с выходом 95 % (рисунок 6).

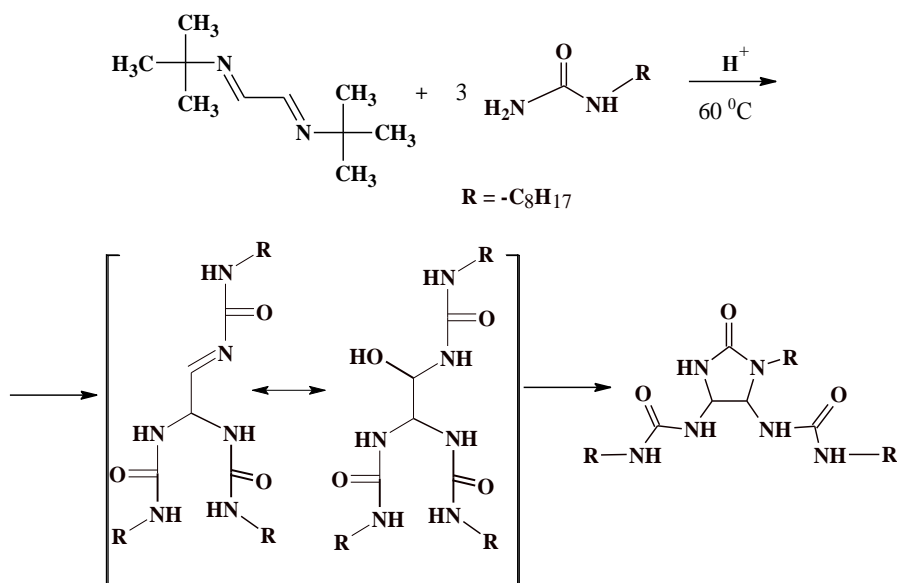
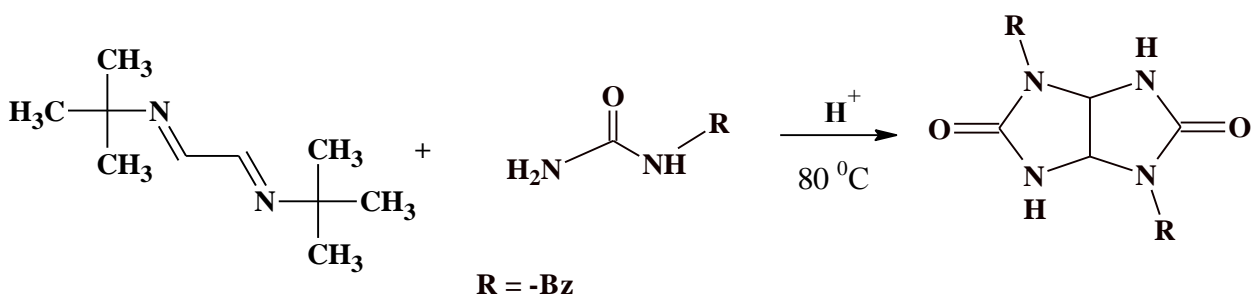


Рисунок 6 – Схема реакции переиминирования N,N'-дипроп-бутил-1,2-этандинмина октиламином с образованием 4,5-бис(октилуридо)-1-октилимидазолидин-2-она в водной среде при температуре 60 °С, мольное соотношение реагентов 1:2

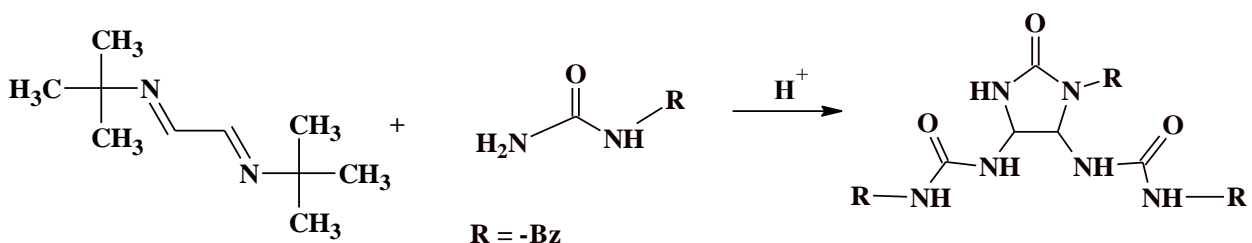
В случае конденсации *дипрет*-бутилдиимина глиоксаля с бензилмочевинной в различных условиях получили три продукта реакции: дибензилгликольурил, 4,5-бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-он и 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он.

Основными параметрами реакции, которые влияют на то, какое соединение будет образовываться при переиминировании *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этанндиимина бензилмочевинной являются температура реакции и растворитель.

Дибензилгликольурил образуется в среде водного этанола (с различным содержанием воды) при температуре 80°C с мольным соотношением ДТБЭД : БМ = 1 : 2÷4:



Взаимодействие *N*-бензилмочевинной с *дипрет*-бутилдиимином глиоксаля в водной среде при температуре 60°C протекает преимущественно с образованием 4,5-бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-она:



При проведении переиминирования *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этанндиимина бензилмочевинной в водной среде, но при температуре реакции

50 °С был получен 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он с выходом 52÷55 % (рисунок 7).

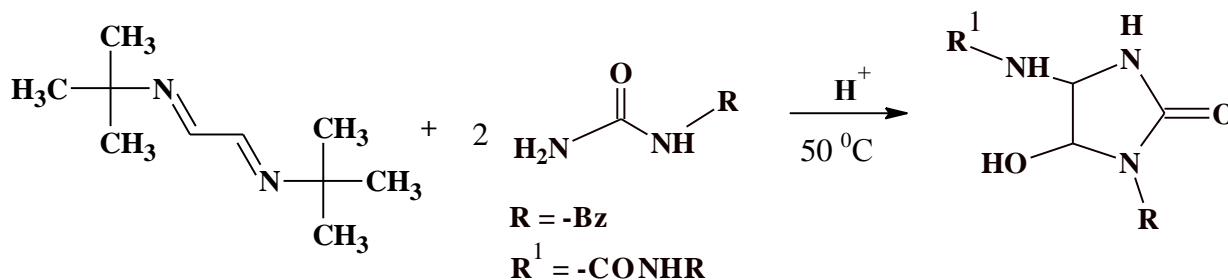


Рисунок 7 – Схема реакции переиминирования N,N'-дипроп-бутил-1,2-этанндиимина бензилмочевинной в водной среде при температуре 50 °С с образованием 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она

Следует отметить, что последние два продукта реакции получаются в схожих условиях. Очень важным моментом в образовании того или иного продукта является температура дозировки дипроп-бутилдидимина глиоксаля к раствору бензилмочевинной. При добавлении ДТБЭД в реакционную массу сразу после остальных реагентов образуется преимущественно 4,5-бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-он, если сначала нагреть до 40 °С, а только потом добавить ДТБЭД, то основным продуктом реакции является 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он.

Также на селективность реакции переиминирования N,N'-дипроп-бутил-1,2-этанндиимина бензилмочевинной значительное влияние оказывает модуль растворителя, в котором протекает реакция.

При нитровании полученного 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она при температуре 20÷22 °С в серно-азотной смеси состава 42/58 в течение 3 часов продуктами реакции являются нитропроизводные 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она, при увеличении температуры нитрования до 112÷124 °С и времени реакции до 11 часов исходная структура разрушается, выход нитропродуктов составляет порядка 10 %, методом ВЭЖХ удалось установить, что образец содержит 16 % п-нитробензойной кислоты и 0,1 % ГАВ. На рисунке 8 представлена хроматограмма продуктов нитрования.

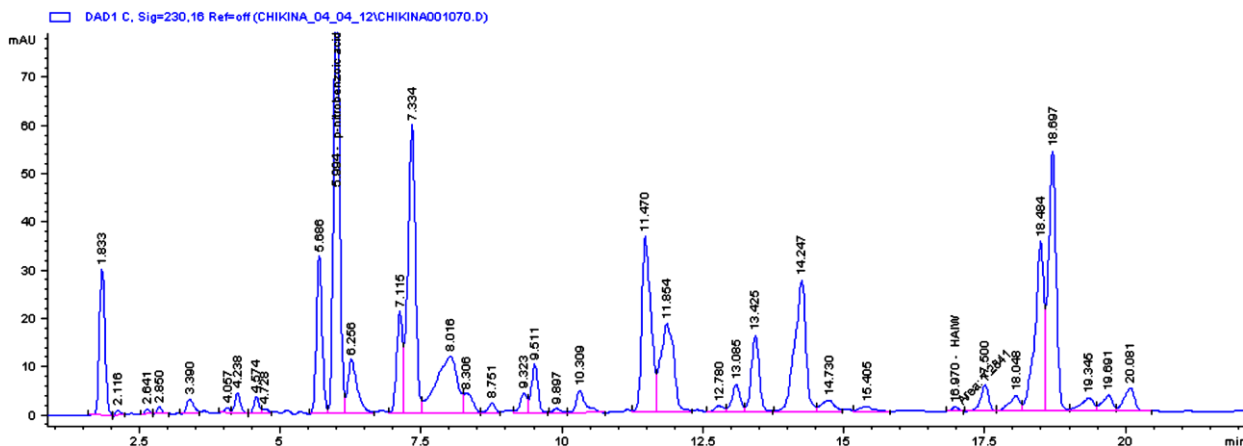


Рисунок 8 – Хроматограмма продуктов нитрования 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она при температуре нитрования  $112 \div 124$  °С и времени реакции 11 часов

Присутствие в продуктах нитрования 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она CL-20 можно объяснить либо тем, что при переиминировании бензилмочевинной в качестве побочного продукта образовался гексаазаизовюрцитановый каркас, либо в процессе нитрации 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она произошел ресинтез.

Интересно отметить, что *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этандинимин не образует структур с мочевиной, которые получают с производными мочевины (октил-, бензилмочевина). Так, при попытке переиминирования ДТБЭД мочевиной исследовали различные условия проведения реакции:

- растворитель (этанол, вода, ацетонитрил);
- температура (от 20 °С до 80 °С);
- время реакции (от 2 ч до 21 ч);
- мольное соотношение (1:2, 1:3, 1:4).

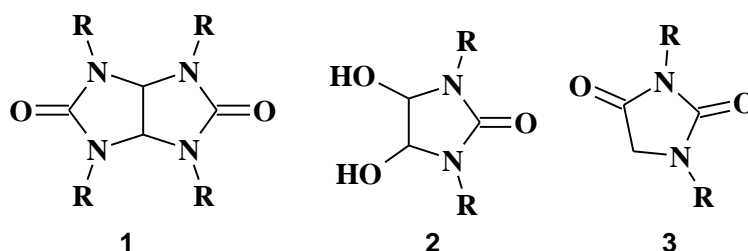
Во всех случаях взаимодействия не было, выделяли смесь исходной мочевины и дипрет-бутилдиимина глиоксаля.

Таким образом, изучена реакция переиминирования *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этандинимина различными аминами с образованием производных гексаазаизовюрцитана, а также показана возможность получения изовюрцитанового каркаса путем взаимодействия *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-

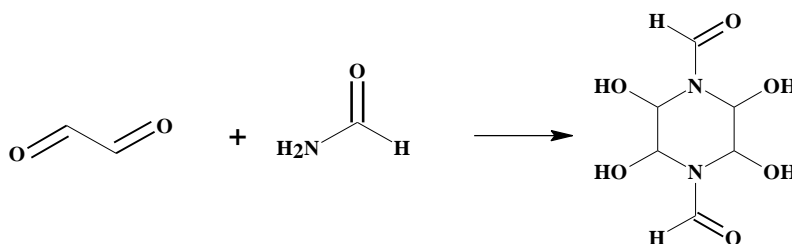
этандинмина с производными мочевины, на примере бензилмочевины, и его нитролиз до ГАВ.

### 2.2.2 Исследование циклоконденсации производных мочевины с глиоксалем

Новый перспективный класс веществ с кардио- и психотропной активностью [72] – продукты взаимодействия глиоксаля с арил, алкил, ацилмочевинами – производные гликольурилы (2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0] октан-3,7-дион **1**) и гидантиона (4,5-дигидроксиимидазолодин-2-он **2** и имидазолидин-2,4-дион **3**) [21, 72, 100, 101].

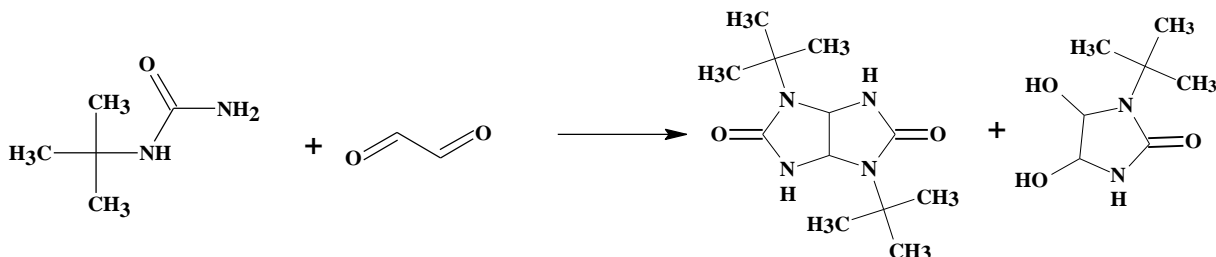


Перечисленные продукты конденсации образуются, как правило, в аналогичных условиях реакции (глава 1), поэтому более детальное исследование взаимодействия мочевины с глиоксалем позволит найти новые условия конденсации известных соединений, а также обнаружить новые, так как данные продукты (1, 2, 3) возможно, являются не единственными, и реакция может протекать с образованием иных структур. Например, взаимодействие глиоксаля и формамида приводит к образованию 1,4-диформил-2,3,5,6-тетрагидроксипиперазина [27]:



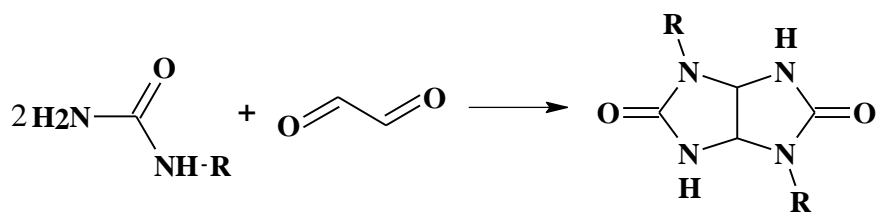


При взаимодействии *трет*-бутилмочевины с глиоксалем в соотношении реагентов 1:2 образуются два продукта конденсации 2,6-ди-*трет*-бутил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион [100] и 4,5-дигидрокси-1-*трет*-бутилимидазолидин-2-он:



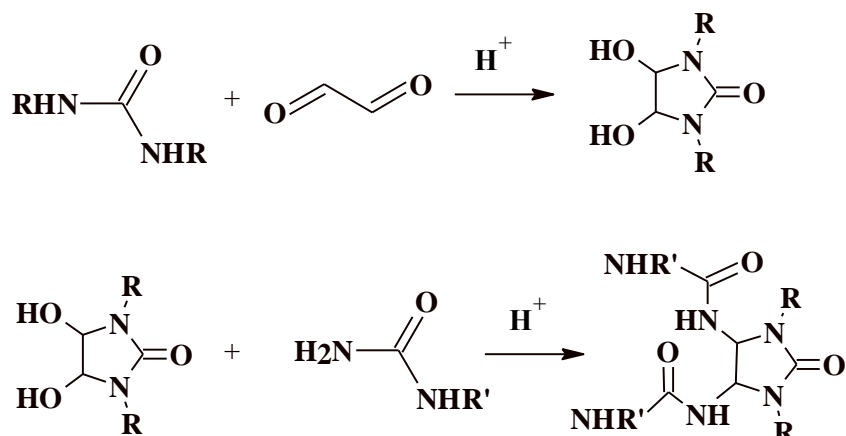
Реакция проходит в среде водного изопропанола в присутствии каталитических количеств серной кислоты при температуре 80 °С с мольным соотношением реагентов 2:1, смесь легко разделяется, так как ди-*трет*-бутилгликольурил выпадает в осадок из горячего раствора с выходом 36 %, а 4,5-дигидрокси-1-*трет*-бутилимидазолидин-2-он (выход 40 %) – при охлаждении реакционной массы до 10 °С.

Конденсация глиоксаля с метилмочевиной, этилмочевиной, бутилмочевиной [72], октилмочевиной, нонилмочевиной, фенилмочевиной [102] и бензилмочевиной при кипячении в водном спирте приводит к образованию соответствующих дизамещенных производных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона:

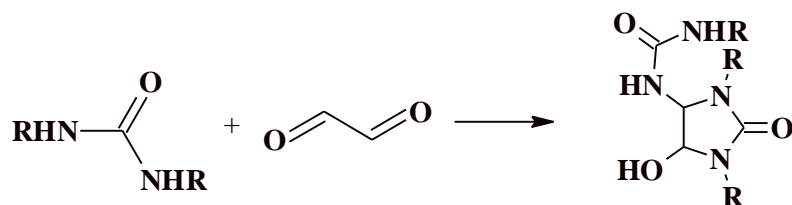


4,5-Дизамещенные алкилпроизводные имидазолидин-2-онов получают двухстадийным методом синтеза: на первой стадии образуется 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он взаимодействием глиоксаля с алкилпроизводными мочевины, на второй проводят  $\alpha$ -уреидоалкилирование [82]. Каждая стадия синтеза протекает при температуре 70÷90 °С в воде или

водном изопропаноле (рН 1) в течение 1–1,5 часов, с выделением промежуточного 4,5-дигидроксиимдазолидин-2-она:



Продукт неполной циклоконденсации глиоксаля с симметрично алкилзамещенными мочевиными – 4-алкилуреидо-5-гидроксиимдазолидин-2-он описан в литературе [37]:



Синтез 4,5-бис(алкилуреидо)имдазолидин-2-она в одну стадию из глиоксаля и алкилмочевин в литературе не описан.

При исследовании взаимодействия глиоксаля с октил-, нонил-, фенил- и бензилмочевиной в среде ацетонитрила были получены соответствующие 4,5-дизамещенные производные имдазолидин-2-онов без выделения промежуточных 4,5-гидроксиимдазолидин-2-онов.

Так, взаимодействием октилмочевины с 40 %-ным водным глиоксалем в среде ацетонитрила, с добавлением каталитических количеств серной кислоты, при температуре 20÷25 °С и мольном соотношении 4:1 образуется 4,5-бис (октилуреидо)-1-октилимдазолидин-2-он с выходом 49 % (рисунок 9). При мольном соотношении 3:1 образец представляют собой

смолообразную густую массу, в то время как при соотношении реагентов 4:1 – это кристаллический продукт [103].

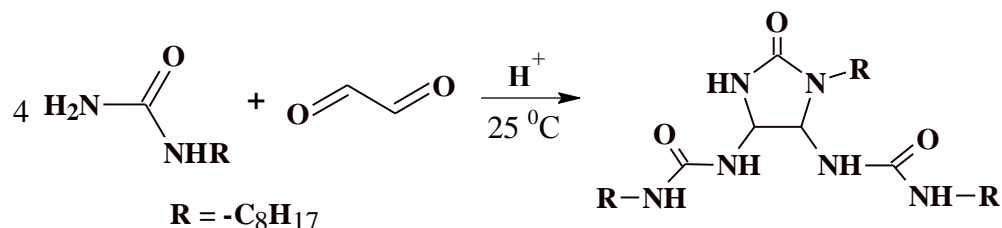
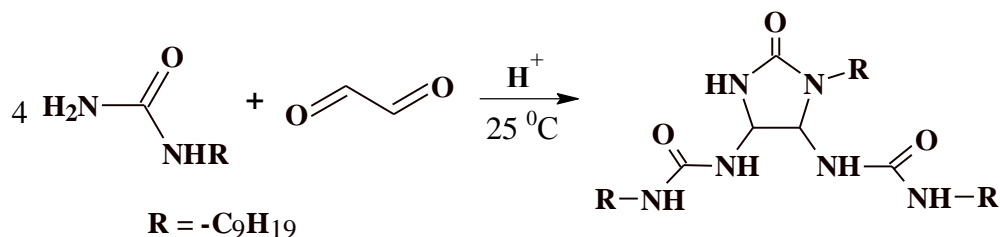
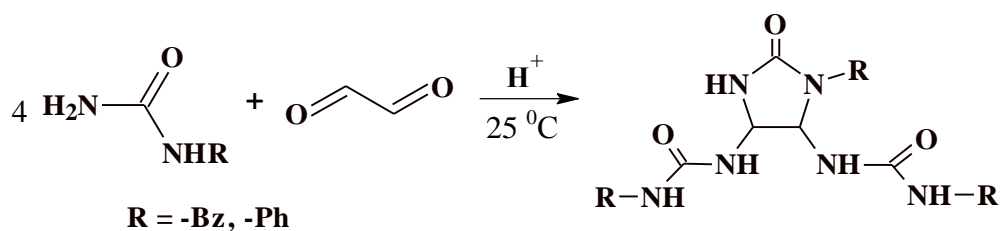


Рисунок 9 – Схема реакции октилмочевины с глиоксалем в среде ацетонитрила при температуре 20÷25 °С с образованием 4,5-бис(октилуреидо)-1-октилимидазолидин-2-она

В аналогичных условиях глиоксаль взаимодействует с нонилмочевиной, при этом образуется 4,5-бис (нонилуреидо)-1-нонилимидазолидин-2-он с выходом 56 %:



Таким же образом были получены 4,5-бис(арилуреидо)-1-арилимидазолидин-2-оны конденсацией глиоксаля с бензил- и фенилмочевиной:



Полученные соединения идентифицированы с помощью методов ЯМР- и ИК-спектроскопии (таблица 9).

При использовании в качестве катализатора муравьиной кислоты и проведении синтеза при температуре не выше 5÷10 °С в среде ацетонитрила при мольном соотношении 2:1 бензилмочевина вступает в реакцию с

глиоксалем с образованием 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она (рисунок 10).

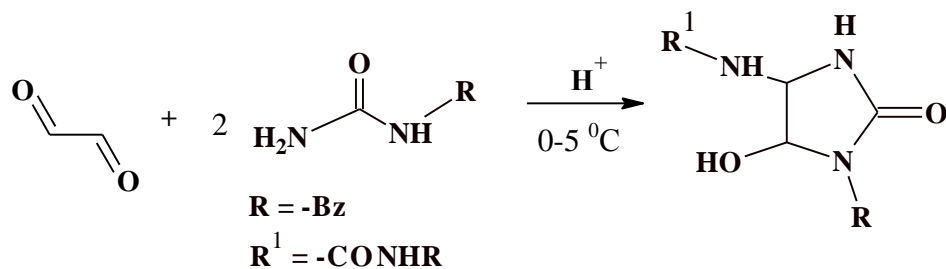


Рисунок 10 – Схема реакции бензилмочевины с глиоксалем в среде ацетонитрила при температуре  $5 \div 10$  °С с образованием 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она

Если использовать в качестве растворителя воду и повысить температуру реакции до 90 °С, то монозамещенные мочевины (октил, нонил, бензил, фенил) с глиоксалем при мольном отношении в интервале от 1 до 4 образуют соответствующие дизамещенные производные 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона (рисунок 11).

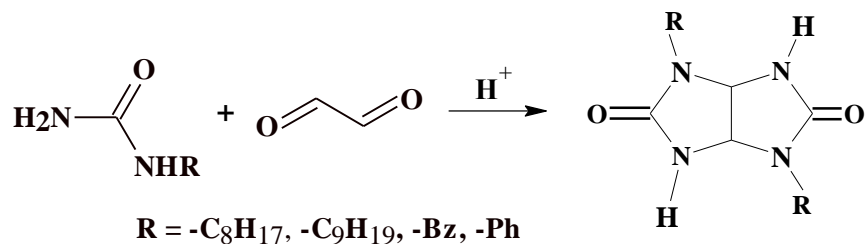


Рисунок 11 – Схема реакции монозамещенных мочевины с глиоксалем в водной среде при температуре 90 °С с образованием дизамещенных производных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона

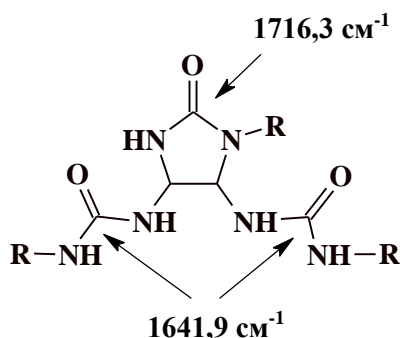
В таблице 9 представлены характерные полосы частоты колебаний в ИК-спектре для полученных классов соединений взаимодействием глиоксала с моноалкилмочевинами.

Таблица 9 – Основные полосы поглощения в ИК- спектрах некоторых полученных продуктов реакции глиоксаля с моноалкилмочевинами

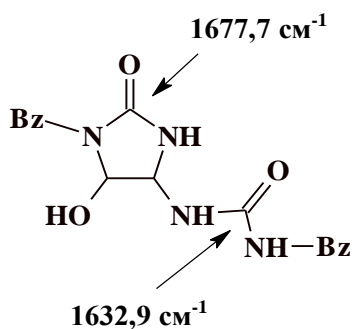
Класс соединений	Название	Частота колебаний, см <sup>-1</sup>	
		NH-группа	CO-группа
4,5-дизамещенные имидазолидин-2-оны	4,5-бис(октилуреидо)-1- октилимидазолидин-2-он	3306,5 1566,5	1716,3 1641,9
	4,5-бис(нонилуреидо)-1- нонилимидазолидин-2-он	3304,5 1566,1	1719,9 1643,3
	4,5-бис(бензилуреидо)-1- бензилимидазолидин-2-он	3306,1 1568,9	1722,4 1638,3
	4,5-бис(фенилуреидо)-1- фенилимидазолидин-2-он	3303,6 1560,8	1720,5 1640,9
гликольурилы	дибутилгликольурил	3228,8 1497,3	1691,3
	диоктилгликольурил	3218,4 1538,1	1698,7
	динонилгликольурил	3232,7 1556,4	1694,5
	диацетилгликольурил	3204,4 1509,6	1765,8 (ацето- группа) 1682,4
	добензилгликольурил	3221,1 1568,5	1695,1
	дифенилгликольурил	3208,1 1556,5	1702,3
монозамещенные гидроксиимидазолидин-2- оны	5-гидрокси-4-бензилуреидо-1- бензилимидазолидин-2-он	3360,8 3272,3 1562,7	1677,7 1632,9

Из таблицы 9 видно, что для каждого класса соединений, полученных из глиоксаля и производных мочевины, имеются характерные диапазоны частоты колебаний для основных амидных групп (NH, CO). Полоса поглощения CO-группы «Амид I» находится в диапазоне 1690÷1725 см<sup>-1</sup> в случае, если она находится в имидазолидиновом цикле или гликольуриловой структуре, в то время как в линейном мочевином фрагменте CO-группа

имеет полосу поглощения в области до  $1680\text{ см}^{-1}$ . Так, например, 4,5-дизамещенные имидазолидин-2-оны имеют два вида карбонильной группы в цикле и в линейном фрагменте мочевины, в ИК-спектре наблюдается две полосы поглощения на  $1716,3\text{ см}^{-1}$  и  $1641,9\text{ см}^{-1}$  (4,5-бис(октилуреидо)-1-октил-имидазолидин-2-он), первая полоса соответствует карбонилу в цикле, вторая – линейному:



Для CO-группы 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она характерны две полосы в области до  $1680\text{ см}^{-1}$ , а именно  $1677,7\text{ см}^{-1}$  и  $1632,9\text{ см}^{-1}$ :



В области  $1570\div 1490\text{ см}^{-1}$  находится полоса «Амид II», которая связана с деформационными колебаниями NH-группы и в данных соединениях может говорить лишь о наличии NH-группы в структуре соединения, для идентификации класса соединений эта область не информативна.

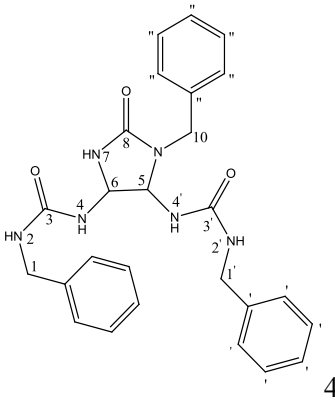
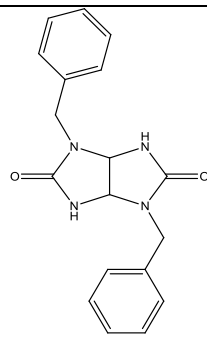
Поглощение в области NH – валентных колебаний  $3380\div 3200\text{ см}^{-1}$  для рассматриваемых классов соединений имеет свои диапазоны полос. Так, например, для дизамещенных производных гликольурида полоса валентных

колебаний NH-группы находится в области  $3230 \div 3200 \text{ см}^{-1}$ , для 4,5-дизамещенных имидазолидин-2-онов –  $3315 \div 3300 \text{ см}^{-1}$ .

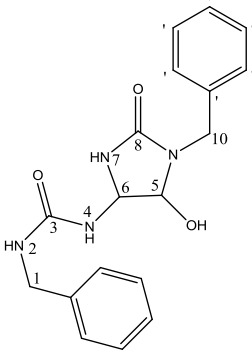
Структуры полученных соединений идентифицированы с помощью ЯМР-спектроскопией. Ниже в таблице 10 приведены ЯМР-спектры продуктов реакции глиоксаля с N-монобензилмочевинной. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре «Bruker AV-600» (600.30 и 150.95 МГц соответственно), растворитель –  $\text{DMCO-d}_6$ , внутренний стандарт – сигналы остаточных протонов растворителя ( $\delta_{\text{H}} 2.50$ ,  $\delta_{\text{C}} 39.50$  м.д.).

Отнесение сигналов проводилось на основании двумерных спектров  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC и  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC.

Таблица 10 – Сигналы в ЯМР-спектрах продуктов конденсации бензилмочевинны с глиоксальем

Структура	ЯМР-спектр	
	$^1\text{H}$ , 600 МГц, $\text{DMCO-d}_6$ , $\delta$ , м.д., J/Гц	$^{13}\text{C}$ , 100 МГц, $\text{DMCO-d}_6$ , $\delta$ , м.д.
 <p>4, 5-бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-он</p>	3.95, 4.40 (оба д., $^2J=15.5$ , по 1H, H (10)); 4.21 (м., 4H, H(1,1')); 5.02 (д.д., $^3J = 9.5$ , $^3J = 3.8$ , 1H, H(5)); 5.09 (д.д.д., $^3J = 9.1$ , $^3J = 3.8$ , $^3J = 1.3$ , 1H, H(6)); 6.38 (т., $^3J = 6.2$ , 1H, NH(2 или 2')); 6.40 (т., $^3J = 6.0$ , 1H, NH(2 или 2')); 6.74 (д., $^3J = 9.1$ , 1H, NH(4)); 6.92 (д., $^3J = 9.5$ , 1H, NH(4')); 7.20 – 7.30 (м., 16H, HAr и NH(7)).	42.72 (C(1) или C(1')); 42.76 (C(1) или C(1')); 43.06 (C(10)); 63.55 (C(6)); 68.49 (C(5)); 126.61, 126.65, 126.80 (C <sub>n-Ar</sub> ); 126.94, 127.06 (C <sub>o-Ar</sub> ); 127.67(C <sub>o-Ar'</sub> ); 128.20, 128.23, 128.24 (C <sub>m-Ar</sub> ); 138.47 (C <sub>unco-Ar'</sub> ); 140.44, 140.50 (C <sub>unco-Ar</sub> , C <sub>unco-Ar'</sub> ); 156.94 (C(3)); 157.22 (C(3')); 158.44 (C(8));
 <p>Дибензилгликольурил</p>	4.04, 4.56 (оба д., $^2J=15.5$ , по 2H, CH <sub>2</sub> ); 5.04 (с, 2H, CH); 7.26 (м, 6H, м,п-NAr); 7.33(м, 4H, о-NAr); 7.81 (с., 2H, NH).	43.16 (CH <sub>2</sub> ); 64.88 (CH); 127.19 (C <sub>n-Ar</sub> ); 127.74 (C <sub>o-Ar</sub> ); 128.49 (C <sub>m-Ar</sub> ); 137.37(C <sub>unco-Ar</sub> ); 158.86 (CO).

## Продолжение таблицы 10

 <p>5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он</p>	<p>4.03, 4.55 (оба д., <math>^2J = 15.5</math>, по 1H, H (10)); 4.23 (д., <math>^3J = 5.9</math>, 2H, H(1)); 4.87 (д.д., <math>^3J = 6.0</math>, <math>^3J = 6.0</math>, 1H, H(5)); 5.36 (д.д.д., <math>^3J = 9.1</math>, <math>^3J = 6.0</math>, <math>^3J = 1.3</math>, 1H, H(6)); 6.39 (д., <math>^3J = 9.1</math>, 1H, NH(4)); 6.51 (д., <math>^3J = 6.0</math>, 1H, OH); 6.89 (т., <math>^3J = 5.9</math>, 1H, NH(2)); 7.06 (д., <math>^3J = 1.3</math>, 1H, NH(7)); 7.20 – 7.36 (м., 10H, HAr).</p>	<p>42.4 (C(10)); 42.7 (C(1)); 59.9 (C(6)); 77.9 (C(5)); 126.7, 126.9 (C<sub>п-Аг</sub>, C<sub>н-Аг</sub>); 127.2, 127.4 (C<sub>о-Аг</sub>, C<sub>о-Аг</sub>); 128.3, 128.4 (C<sub>м-Аг</sub>, C<sub>м-Аг</sub>); 138.4 (C<sub>unco- Аг</sub>); 140.5 (C<sub>unco- Аг</sub>); 157.1 (C(3)); 159.0 (C(8)).</p>
--	---	--

5-Гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он почти всегда образуется в смеси с дибензилгликольурилом (ДБГУ), на рисунке 12 представлен протонный ЯМР-спектр данной смеси. Сигналы: 4.56, 5.04, 7.82 м.д. относятся к ДБГУ. Сигналы одного из протонов в 10 положении ДБГУ и 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она (4.03 м.д.) полностью наложились.

На рисунке 13 представлен углеродный ЯМР-спектр данной смеси. Сигналы 43.2, 64.9, 127.2, 127.7, 128.5, 137.4, 158.9 м.д. нами были отнесены к дибензилгликольурилу.



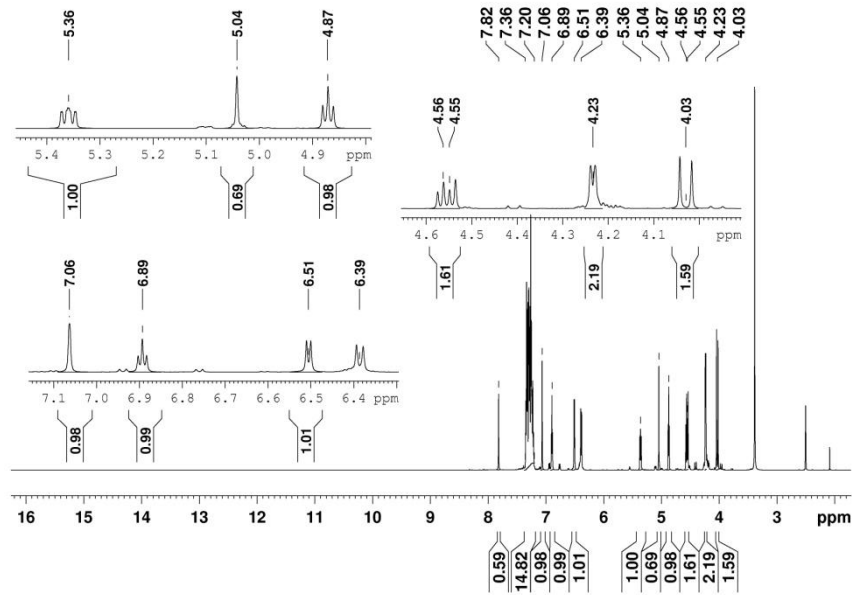


Рисунок 12 – Протонный ЯМР-спектр смеси 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она и дибензилгликольурилы в соотношении 64,1 % : 35,9 %

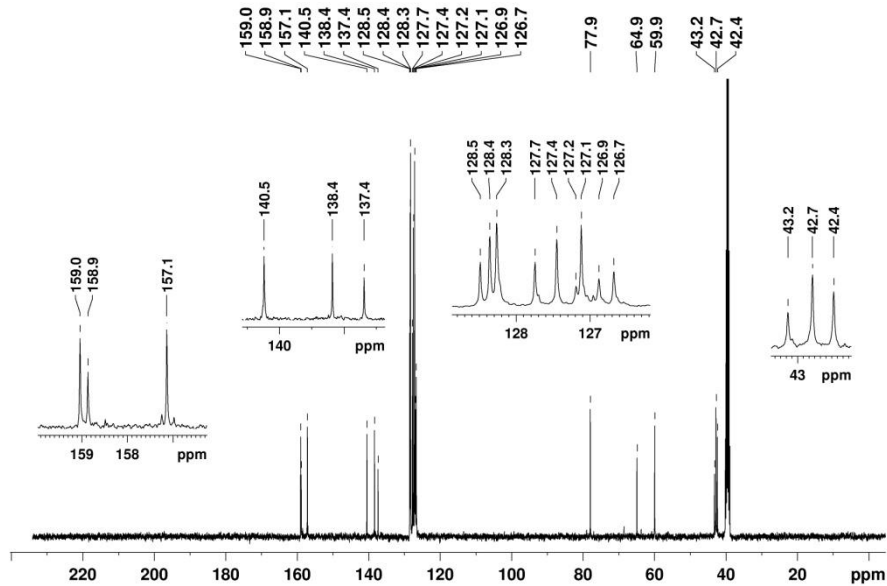


Рисунок 13 – Углеродный ЯМР-спектр смеси 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она и дибензилгликольурилы в соотношении 64,1 % : 35,9 %

Было замечено, что при кипячении полученных 4,5-замещенных-имидазолидин-2-онов в органическом растворителе без добавления катализатора (кислоты) образуются соответствующие 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионы. На основании чего было сделано предположение о химизме взаимодействия глиоксаля с N-монозамещенными производными мочевины [98] (рисунок 14).

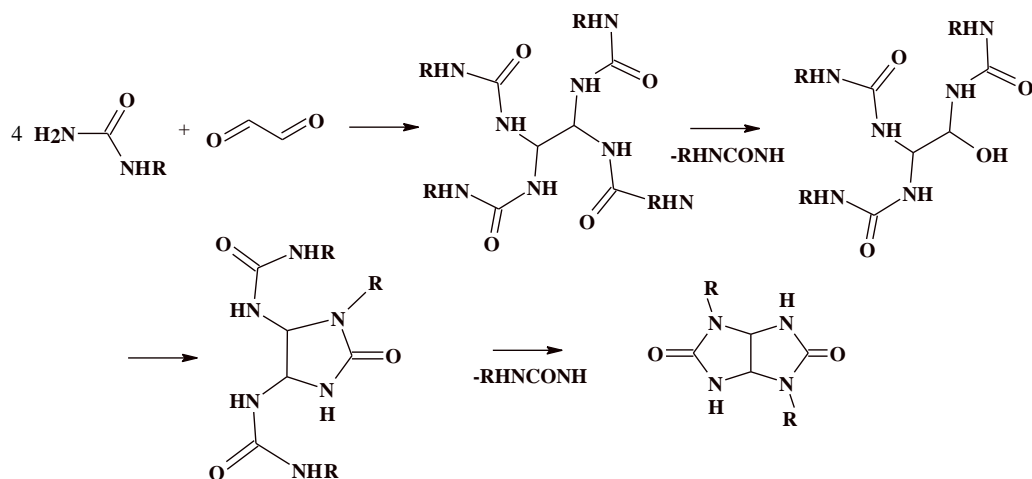


Рисунок 14 – Химизм взаимодействия глиоксаля с N-монозамещенными производными мочевины при мольном соотношении мочевины : глиоксаль = 4:1

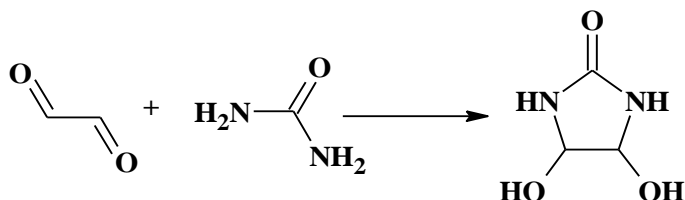
В литературе [72] описаны два основных пути образования гликольурилов. В результате взаимодействия глиоксаля с двумя молекулами мочевины реакция протекает:

1 через промежуточное образование 1-алкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он;

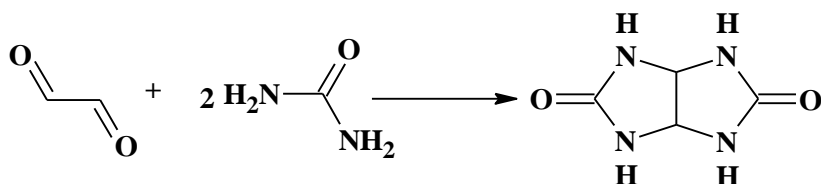
2 через 1,2-дигидрокси-1,2-бис(алкилуридо)этан.

В обоих случаях происходит последовательное присоединение молекул мочевины к глиоксалу. Мы предполагаем, что при мольном соотношении глиоксаль:мочевина = 1:4 образуется 1,1,2,2-тетракис(алкилуридо)этан, потом отщеплением одного фрагмента мочевины происходит циклизация с образованием 4,5-бис(алкилуридо)-1-алкил-имидазолидин-2-она, который затем циклизуется до гликольуриловой структуры (рисунок 14).

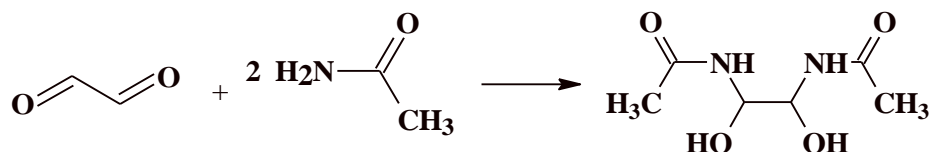
Ранее предполагалось, что реакция взаимодействия глиоксаля с амидами протекает строго в прямом направлении и зависит от мольного соотношения, так, на примере мочевины показано, что при мольном соотношении глиоксаль : мочевина = 1:1 образуется 4,5-дигидрокси-имидозолидон:



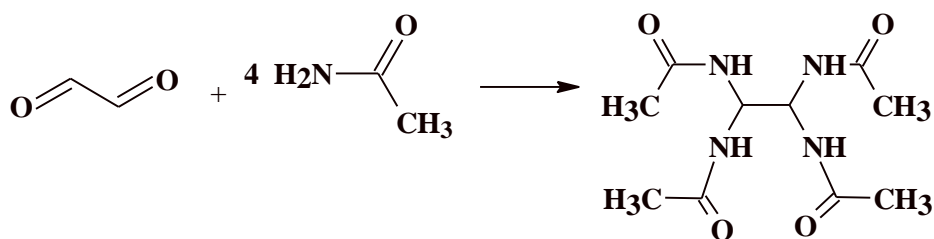
А при мольном соотношении 1:2 – гликольурил:



Взаимодействие ацетамида с глиоксалем в различных растворителях (ацетонитрил, этанол, метанол, вода) при температуре от 5 °С до 80 °С с мольным соотношением ацетамид : глиоксаль = 1÷4:1 приводило к образованию бис(ацетидамо)этиленгликоля:



Увеличение мольного соотношения ацетамид : глиоксаль до 8 : 1 приводит к образованию другого продукта конденсации – тетраакс (ацетидамо) этана:



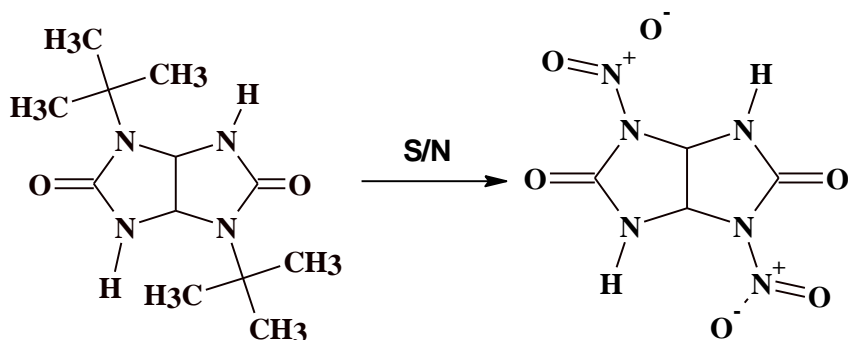
Таким образом, исследована реакция взаимодействия глиоксаля с производными моноалкилмочевины в различных условиях (растворитель, температура, время, мольное соотношение между реагентами), показано, что основными продуктами реакции являются линейные, моно-, би- и полициклические соединения (1,1,2,2-тетракис(алкилуридо)этан, 4,5-диалкилимидазолидоны, 2,6-диалкил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион, 5-гидрокси-4-бензилуридо-1-бензилимидазолидин-2-он). Обнаружено протекание обратной реакции конденсации с образованием новых продуктов (4,5-бис(алкилуридо)-1-алкилимидазолидин-2-он), ранее не описанных в литературе, что позволило предположить новый химизм реакции конденсации глиоксаля с амидами, который поясняет проведение реакции в избытке амида.

### 2.2.3 Исследование нитролиза полученных продуктов конденсации глиоксаля с N-монозамещенными производными мочевины

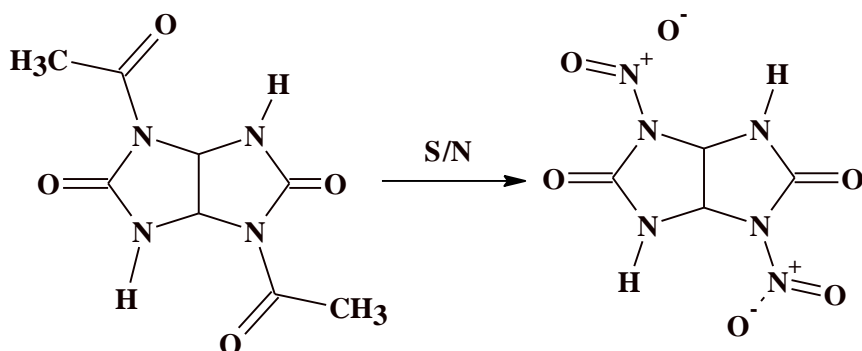
В настоящее время достаточно хорошо изучена реакция нитрования 2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона до 2,6-динитро-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона (динитрогликольурила, ДИНГУ) и 2,4,6,8-тетранитро-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона (тетранитрогликольурила, СОРГУИЛ). [85]. Сведения по получению N-нитро-N-алкилгликольурилов в литературе представлены в единичных сообщениях [84].

При нитровании 2,6-дипрет-бутил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона серно-азотной смесью состава 50:50 с модулем 10 при температуре 0÷5 °С прет-бутильная группа замещается на нитрогруппу, с

образованием 2,6-динитро-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион (выход 53%) [104]:

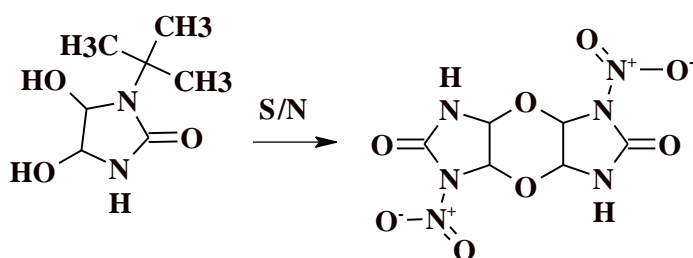


Аналогично себя в реакции нитрования ведет продукт конденсации ацетилмочевины с глиоксалем – 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион:

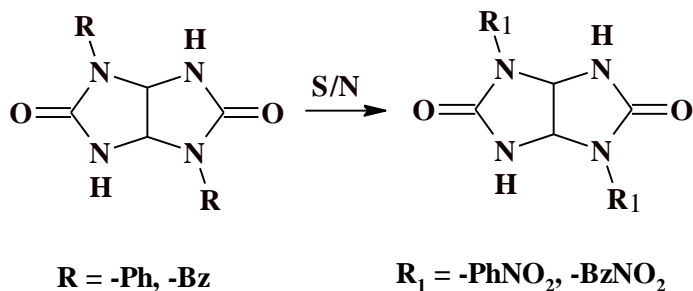


Полученные образцы идентифицированы с помощью ИК-спектроскопии, заведомо полученного ДИНГУ по методике [85] и подтверждены анализом на элементный состав.

При обработке серно-азотной смесью (50/50) 4,5-дигидрокси-1-трет-бутилимидазолидин-2-она был получен 2,8-динитро-2,4,8,10-тетраза-6,12-диоксатрицикло[3,7,0,0<sup>7,11</sup>]додекан-3,9-дион с выходом 19 %:

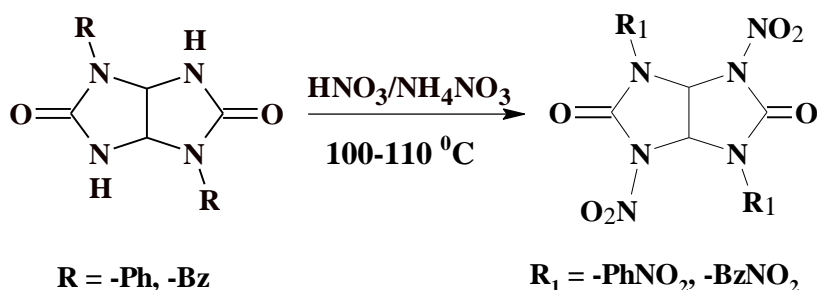


В случае низкотемпературного (минус  $5 \div 10$  °С) нитрования 2,6-диарил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионов серно-азотной смесью нитрогруппы замещают протоны в бензольном кольце с образованием 2,6-ди(нитроарил)-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионов:

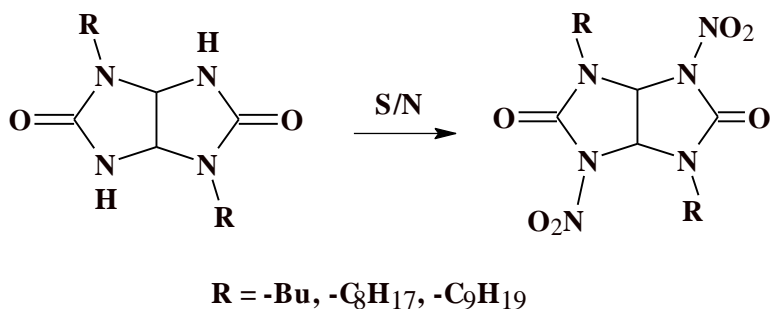


В бензольное кольцо встает одна нитрогруппа в пара-положение.

При высокотемпературном нитровании данных структур нитрогруппы встают в 4 и 8 положение 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона и как в случае низкотемпературного нитрования в бензольное кольцо:

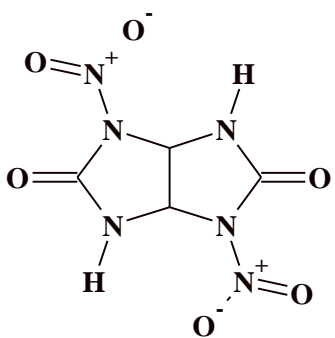
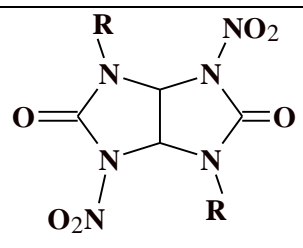
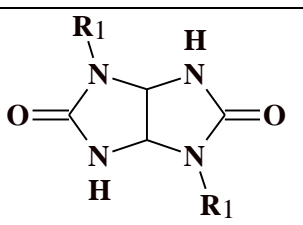
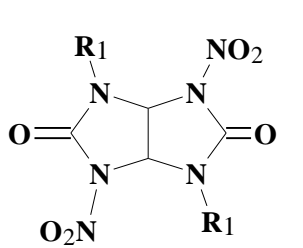


При нитровании 2,6-диалкил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионов серно-азотными смесями при различных температурах ( $0 \div 5$  °С,  $20$  °С,  $110$  °С) нитрогруппа замещает протон у вторичного атома азота:



В таблице 11 представлены основные полосы поглощения в ИК-спектрах продуктов нитрования производных гликольурилы.

Таблица 11 – Основные полосы поглощения в ИК-спектрах продуктов нитрования производных гликольурилы

Структура	Области поглощения, см <sup>-1</sup>		
	NH-группа	NO <sub>2</sub> -группа	CO-группа
	3386, 3246	N-NO <sub>2</sub> : 1566, 1315	1810, 1767
 <p>R = -Bu, -C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, -C<sub>9</sub>H<sub>19</sub></p>	нет полос	C-NO <sub>2</sub> : 1568-1575, 1272-1278	1745-1768
 <p>R<sub>1</sub> = -PhNO<sub>2</sub>, -BzNO<sub>2</sub></p>	3367-3392	N-NO <sub>2</sub> : 1529-1535, 1348-1349	1777-1778, 1720-1755
 <p>R<sub>1</sub> = -PhNO<sub>2</sub>, -BzNO<sub>2</sub></p>	нет полос	C-NO <sub>2</sub> : 1587-1589, 1263-1270. N-NO <sub>2</sub> : 1535-1543, 1348-1349	1777-1789

Таким образом, в результате исследований нитрования производных 2,4,6,8-тетраазабицикло [3,3,0] октан-3,7-дионон установлено, что диацетил-

и *дипрет*-бутилгликольурилы при нитролизе образуют динитрогликольурил. При нитровании дибутил-, диоктил- и динонилгликольурилов образуются 4,8-динитро-2,6-диалкилгликольурилы, в случае нитрования дибензил- и дифенилгликольурилов получили 4,8-динитро-2,6-ди(нитроарил)гликольурилы [104].



### Глава 3. Экспериментальная часть

ИК-спектры образцов в KBr записывали на ИК-Фурье-спектрофотометре «ФТ-801» в области от 4000 до 500 см<sup>-1</sup>.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C образцов регистрировали на спектрометре Bruker Avance III с рабочей частотой 400 МГц (ЯМР <sup>1</sup>H) и 100 МГц (ЯМР <sup>13</sup>C), растворитель – ДМСО-d<sub>6</sub>.

Элементный анализ проводили на элементном C, H, N, O анализаторе Flash EA<sup>TM</sup> 1112 фирмы «Thermo Quest».

Температуру плавления образцов измеряли на приборе определения температуры плавления и разложения ПТП (М) ТУ 92.891.011-90, ООО «Химлаборприбор» (г. Клин, Московская область).

#### Методики экспериментов

##### **Получение N,N'-ди-*трет*-бутил-1,2-этандинмина**

К 20 мл (0,184 моль) N- *трет*-бутиламина добавляли 12,25 г (0,084 моль) 40 % - ного водного раствора глиоксаля при постоянном перемешивании и температуре не выше 25 °С. Давали выдержку 30 мин, после чего добавляли 100 мл дистиллированной воды, выпавший осадок отфильтровали, перекристаллизовали из воды. Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 11,24 г (81 %), T<sub>пл</sub> = 38 – 40 °С. <sup>1</sup>H ЯМР δ = 1.19 (с, 18H), 7.84 (с, 2H); <sup>13</sup>C ЯМР δ = 29.59, 58.14, 157,54; ИК (KBr, см<sup>-1</sup>) 2968, 2904, 2869, 1631, 1400, 1362, 1211.

##### **Получение N,N'-диоктил-1,2-этандинмина**

К 30 мл ацетонитрила добавили 5 мл дистиллированной воды, 12,4 г (0,096 моль) N-октиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при перемешивании и температуре не выше 15 °С дозировали 4 г (0,024 моль) N,N'-ди-*трет*-бутил-1,2-этандинмина. Выдержали 30 мин,

образовавшийся осадок отфильтровали и промыли осадок на фильтре ацетонитрилом (10 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 6,2 г (91,85 %),  $T_{пл} = 38\text{ }^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta = 1.53$  (с., 6H), 2.08 (с., 24H), 3.52 (тр,  $J = 6.8$  Гц, 4H), 7.89 (с, 2H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР  $\delta = 14.38, 60.81, 162.09$ ; ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 2955, 2924, 2853, 1629, 1464, 1375, 1311, 1125, 1044, 1020, 980, 947, 922, 720.

### Получение N,N'-дибутил-1,2-этандинмина

К 30 мл ацетонитрила добавили 5 мл дистиллированной воды, 7,1 г (0,097 моль) *N*-*n*-бутиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при перемешивании и температуре не выше  $15\text{ }^\circ\text{C}$  дозировали 4 г (0,024 моля) N,N'-ди-*трет*-бутил-1,2-этандинмина. Выдержали 2 ч, затем отогнали растворитель под вакуумом. Остаток поместили в диэтиловый эфир (20 мл) и сушили над хлористым кальцием, далее эфир отогнали под вакуумом. Выход 2,53 г (62,5 %);  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta = 0,86$  (тр,  $J = 7.2$  Гц, 6H), 1.25–1.35 (м, 4H), 1.47–1.55 (м, 4H), 2,73 (тр,  $J = 7.5$  Гц, 4H), 8,44 (с, 2H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР  $\delta = 13.93, 50.74, 167.46$ ; ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 2955, 2928, 2860, 1670, 1634 1460, 1376, 1329, 1303, 1243, 1183, 1121, 1071, 972, 929, 734.

### Получение 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана реакцией переиминирования N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимина *N*-бензиламином

К 32 мл ацетонитрила добавили 6,25 мл дистиллированной воды, 3,74 г (0,035 моль) бензиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при перемешивании и температуре  $30\text{ }^\circ\text{C}$  дозировали 2 г (0,012 моль) N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимина. Выдержали 3 ч, после чего образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре холодным ацетонитрилом (5 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 0,92 г (33 %),  $T_{пл} = 155\text{ }^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta = 3.48$  (с, 2H), 4.01 (с, 4H), 4.04 (с, 8H), 4.15 (с, 4H), 7.15–7.27 (м, 30H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР  $\delta = 56.21, 56.57,$

77.28, 80.76, 129.32–126.91, 141.02; ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3080, 3060, 3020, 2900, 2845, 2825, 1600, 1490, 1450, 1350, 1450, 1315, 1300, 1250, 1165, 1120, 1070, 1025, 1015, 985, 910, 895, 872, 820, 780, 743, 730, 695.

**Получение 2,4,6,8,10,12-гексааллил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана реакцией переиминирования N,N'-ди-трет-бутилэтан-1,2-диимина N-аллиламином**

К 30 мл ацетонитрила при перемешивании и температуре 0÷5 °С добавили 5,3 г (0,09 моль) N-аллиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты, затем при этой же температуре дозировали 5,1 г (0,03 моля) N,N'-ди-трет-бутилэтан-1,2-диимина. Выдержали 2 ч, затем отогнали растворитель под вакуумом. Остаток поместили в диэтиловый эфир (20 мл) и сушили над хлористым кальцием, далее эфир отогнали под вакуумом. Выход 2,08 г (49,8 %). <sup>1</sup>H ЯМР  $\delta$  = 3.56–3.65 (м, 12H), 3.83 (с, 4H), 4.09 (с, 2H), 5.03–5.26 (м, 12H), 5.74–6.05 (м, 6H); <sup>13</sup>C ЯМР  $\delta$  = 55.55, 76.55, 80.85, 115.56, 137.89; ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3075, 3005, 2976, 2885, 2841, 1835, 1640, 1441, 1416, 1323, 1286, 1169, 1149, 1116, 991, 911.

**Получение 2,4,6,8,10,12-гексафурфурил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана реакцией переиминирования N,N'-ди-трет-бутилэтан-1,2-диимина N-фурфуриламином**

К 30 мл ацетонитрила при перемешивании и температуре 0÷5 °С добавили 5,88 г (0,06 моль) N-фурфуриламина и каталитическое количество муравьиной кислоты, затем при этой же температуре дозировали 3,35 г (0,02 моля) N,N'-ди-трет-бутилэтан-1,2-диимина. Выдержали 2 ч, затем отогнали растворитель под вакуумом. Остаток поместили в диэтиловый эфир (20 мл) и промыли водой (3×10 мл), после отделения эфирный слой сушили над хлористым кальцием, далее эфир отогнали под вакуумом. Выход 2,34 г (53,6 %). <sup>1</sup>H ЯМР  $\delta$  = 3.68 (с, 2H), 4.08 (с, 4H), 4.13 (AB,  $J$  = 13 Гц, 8H ) 4.29 (с, 4H), 6.06–6.35 (м, 12H), 7.4–7.5 (м, 6H); <sup>13</sup>C ЯМР  $\delta$  = 49.33, 50.13, 76.52,

80.02, 105.92, 107.25, 110.15, 141.38, 141.87, 153.8, 154.33; ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3134, 2915, 2891, 2839, 1598, 1504, 1334, 1291, 1218, 1146, 1142, 1072, 1008, 916, 883, 806, 726.

**Получение 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана реакцией переиминирования N,N'-диоктилэтан-1,2-диимина N-бензиламином**

К 50 мл ацетонитрила добавили 5 мл дистиллированной воды, 2,26 г (0,021 моль) бензиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при перемешивании и температуре 23 °С дозировали 1,48 г (0,005 моль) N,N'-диоктилэтан-1,2-диимина. Выдержали 3 ч, после чего образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре ацетонитрилом (5 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 0,06 г (4,8 %),  $T_{\text{пл}} = 155$  °С.  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta = 3.48$  (с, 2H), 4.01 (с, 4H), 4.04 (с, 8H), 4.15 (с, 4H), 7.15–7.27 (м, 30H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР  $\delta = 56.21, 56.57, 77.28, 80.76, 129.32\text{--}126.91, 141.02$ ; ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3080, 3060, 3020, 2900, 2845, 2825, 1600, 1490, 1450, 1350, 1450, 1315, 1300, 1250, 1165, 1120, 1070, 1025, 1015, 985, 910, 895, 872, 820, 780, 743, 730, 695.

**Получение N,N'-добензилэтан-1,2-диимина реакцией переиминирования N,N'-дибутилэтан-1,2-диимина N-бензиламином**

К 30 мл ацетонитрила добавили 5 мл дистиллированной воды, 4,63 г (0,043 моль) бензиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при перемешивании и температуре 23 °С дозировали 2,42 г (0,014 моль) N,N'-ди-бутилэтан-1,2-диимина. Выдержали 3 ч, после чего отогнали растворитель под вакуумом, в закристаллизовавшийся остаток добавили 10 мл ацетона, затем образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре ацетоном (5 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 1,51 г (44 %),  $T_{\text{пл}} = 60\text{--}65$  °С.  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta = 8.42$  (с, 2H), 7.31–7.34 (м, 10H), 3,93 (с, 4H);  $^{13}\text{C}$  ЯМР  $\delta = 43.21, 128.2\text{--}128.87,$

166,44.

**Получение дикалиевой соли 2,3,5,6-тетрагидроксипиперазина реакцией переиминирования N,N'-дипрет-бутилэтан-1,2-диимина сульфаматом калия**

К 20 мл ацетонитрила добавили 5 мл дистиллированной воды, 4,87 г (0,036 моль) сульфамата калия и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при перемешивании и температуре 23 °С дозировали 2 г (0,012 моль) N,N'-дипрет-бутилэтан-1,2-диимина, выдержали час. В процессе реакции реакционная масса разделилась на два слоя, после отгонки растворителя (воды) под вакуумом из нижнего слоя образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре ацетонитрилом (5 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 0,69 г (15 %),  $T_{\text{разл}} = 155\text{--}157$  °С. ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3450, 1450, 1415, 1270, 1205, 1155, 1085, 1048, 1030, 973, 933. Найдено, %: 12,35 (C); 2,20 (H); 7,21 (N); 16,63 (S) –  $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_{10}\text{K}_2$ . Вычислено, %: 12,40 (C); 2,07 (H); 7,20 (N); 16,58 (S); 20,20 (K).

**Получение N-нитромочевины**

К 136 мл (0,77 моль) 93 %-ной серной кислоты при перемешивании и температуре 25÷30 °С дозировали 20 г (0,33 моля) мочевины, затем охладили реакционную массу до 10÷15 °С и при этой температуре прилили 18,5 мл (0,19 моль) 98 %-ной азотной кислоты. После 30 минут выдержки при температуре 5÷10 °С реакционную массу порционно выливали в 200 мл ледяной дистиллированной воды при перемешивании и температуре не выше 30 °С. Затем разбавленную нитромассу охлаждали до 0 °С и выпавший осадок отфильтровали на воронке Бюхнера через бумажный фильтр. Кислую N-нитромочевину поместили в 7-кратный объем дистиллированной воды выдержали при перемешивании и температуре 45÷50 °С в течение 10 мин, охладили до 0 °С. Выпавший осадок отфильтровали, выход 22 г (64 %).

### Получение N-октилмочевины

В трехгорлую колбу помещали 75 мл дистиллированной воды, 20 г (0,19 моль) нитромочевины, затем при перемешивании и температуре не выше 40 °С дозировали 24,63 г (0,19 моль) N-октиламина. Выдерживали 3 часа при постоянном перемешивании и в температурном диапазоне 40÷50 °С. По окончании выдержки охлаждали реакционную массу до 20 °С, отфильтровали выпавший осадок, перекристаллизовали из воды. Выход 32,37 г (96 %),  $T_{пл} = 84-86$  °С. ИК (KBr,  $см^{-1}$ ) 3391, 3219, 3055, 2955, 2925, 2852, 2553, 1659, 1601, 1528, 1479, 1466, 1391, 1374, 1352, 1325, 1296, 1263, 1219, 1149, 1120, 1011, 889, 754, 725, 697, 672, 578.

### Получение N-нонилмочевины

Получали способом аналогичным описанному в примере 11.

Выход 94 %,  $T_{пл} = 101-103$  °С. ИК-спектр,  $см^{-1}$ : 3393, 1608 ( $NH_2$ ); 3228, 1536 ( $NH$ ); 2957 ( $CH_3$ ); 2921, 2850 ( $CH_2$ ); 1657 ( $C=O$ )

### Получение 2,6-диоктил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона реакцией переиминирования N,N'-дипрет-бутилэтан-1,2-диимина N-октилмочевиной

В 40 мл 20 %-ного раствора этилового спирта при температуре 20÷25 °С и перемешивании поместили 3,36 г (0,02 моля) N-октилмочевины, затем добавили 1,62 г (0,01 моль) дипретбутилдиимина глиоксаля и 1 мл концентрированной серной кислоты. Далее температуру реакционной массы подняли до 80 °С и выдержали при этой температуре 2 ч, после чего охладили до 20 °С, отфильтровали и промыли водой на фильтре выпавший осадок. Сушили на воздухе до постоянного веса. Выход 2,44 г (69 %). ИК-спектр,  $см^{-1}$ : 3215, 2956, 2922, 2853, 1698, 1569, 1498, 1465, 1376, 1356, 1252, 1106, 899, 828, 765.

**Переиминирование N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимина N-октилмочевинной с образованием 4,5- бис (октилуреидо) -1-октилимидазолидин-2-она**

В 80 мл дистиллированной воды при температуре 20÷25 °С и перемешивании поместили 5,16 г (0,03 моля) N-октилмочевинны, затем добавили 1,62 г (0,01 моль) дитретбутилдиимина глиоксаля и 1 мл концентрированной серной кислоты. Далее температуру реакционной массы подняли до 60 °С и выдержали при этой температуре 2 ч, после чего охладили до 20 °С, выпавший осадок отфильтровали и промыли водой на фильтре. Сушили на воздухе до постоянного веса. Выход 3,33 г (95 %). ИК (KBr, см<sup>-1</sup>) 3304, 3198, 2957, 2921, 2853, 1716, 1642, 1567, 1480, 1468, 1376, 1264, 1244, 1210, 1175, 1116, 1069, 855, 808, 750, 723, 686, 634.

**Получение 2,6-добензил-2,4,6,8-тетраазабицикло [3,3,0] октан-3,7-диона реакцией переиминирования N,N'-ди-трет-бутилэтан-1,2-диимина N-бензилмочевинной**

В 40 мл 20 %-ного раствора этилового спирта при температуре 20÷25 °С и перемешивании поместили 2,14 г (0,02 моля) N-бензилмочевинны, затем добавили 1,68 г (0,01 моль) дитретбутилдиимина глиоксаля и 1 мл концентрированной серной кислоты. Далее температуру реакционной массы подняли до 80°С и выдержали при этой температуре 3 ч, после чего охладили до 20°С, выпавший осадок отфильтровали и промыли водой на фильтре. Сушили на воздухе до постоянного веса. Выход 2,44 г (73 %). ИК-спектр, см<sup>-1</sup>: 3220, 3030, 2941, 2853, 1953, 1702, 1604, 1585, 1485, 1454, 1424, 1355, 1247, 1132, 1075, 1029, 948, 929, 886, 821, 760, 703.

**Переиминирование N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимина N-бензилмочевиной с образованием 4,5- бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-она**

В 80 мл дистиллированной воды при температуре 20÷25 °С и перемешивании поместили 4,40 г (0,03 моля) N-бензилмочевины, затем добавили 1,68 г (0,01 моль) дитретбутилдиимина глиоксаля и 2 мл концентрированной серной кислоты. Далее температуру реакционной массы подняли до 60 °С и выдержали при этой температуре 3 ч, после чего охладили до 20 °С, выпавший осадок отфильтровали, маточник упарили на роторном испарителе на 2/3 от объема, осадок отфильтровали, затем осадки объединили и промыли водой на фильтре. Сушили на воздухе до постоянного веса. Выход 3,20 г (68 %). ИК (КВг, см<sup>-1</sup>) 3306, 3192, 3086, 3063, 3030, 2962, 2930, 2875, 1949, 1723, 1639, 1568, 1496, 1470, 1453, 1354, 1298, 1238, 127, 1187, 1130, 1068, 1028, 933, 791, 745, 697, 634.

**Получение 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он реакцией переиминирования N,N'-ди-трет-бутилэтан-1,2-диимина N-бензилмочевиной**

В 120 мл дистиллированной воды при температуре 20÷25 °С и перемешивании поместили 3,36 г (0,02 моля) N-бензилмочевины, нагрели реакционную массу до 40 °С и при этой температуре добавили 1,68 г (0,01 моль) дитретбутилдиимина глиоксаля и 3 мл концентрированной серной кислоты. Далее температуру подняли до 50 °С и выдержали при этой температуре 3 ч. После чего охладили до 20 °С и упарили реакционную массу на роторном испарителе на 2/3 от объема, выпавший осадок отфильтровали и промыли водой на фильтре. Сушили на воздухе до постоянного веса. Выход 1,87 г (55 %). ИК (КВг, см<sup>-1</sup>) 3362, 3274, 3089, 3032, 2965, 2937, 2880, 2777, 1950, 1675, 1632, 1563, 1494, 1453, 1429, 1360, 1269, 1249, 1133, 1076, 1028, 960, 939, 777, 744, 701.



**Получение 4,5- бис (нонилуреидо) - 1-нонилимидазолидин-2-она**

В 15 мл ацетонитрила в присутствии муравьиной кислоты при перемешивании и температуре 25 °С добавили 2,23 г (0,012 моль) N-октилмочевины и 0,5 г (0,003 моля) 40 %-ного раствора глиоксаля. Выдержали 5 ч, после чего образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре ацетонитрилом (10 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 1,12 г (56 %). ИК (KBr, см<sup>-1</sup>) 3299, 3197, 2956, 2924, 2850, 1717, 1641, 1567, 1478, 1468, 1376, 1257, 1237, 125, 1175, 1118, 1069, 891, 804, 742, 723, 684, 632.

**Получение 4,5- бис (октилуреидо) - 1-октилимидазолидин-2-она**

В 15 мл ацетонитрила в присутствии муравьиной кислоты при перемешивании и температуре 23 °С добавили 2 г (0,012 моль) N-октилмочевины и 0,5 г (0,003 моля) 40 %-ного раствора глиоксаля. Выдержали 5 ч, после чего образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре ацетонитрилом (10 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 1,72 г (49 %). ИК (KBr, см<sup>-1</sup>) 3304, 3198, 2957, 2921, 2853, 1716, 1642, 1567, 1480, 1468, 1376, 1264, 1244, 1210, 1175, 1116, 1069, 855, 808, 750, 723, 686, 634.

**Получение 4,5- бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-она**

В 15 мл ацетонитрила в присутствии муравьиной кислоты при перемешивании и температуре 23 °С добавили 2 г (0,012 моль) N-бензилмочевины и 0,5 г (0,003 моля) 40 %-ного раствора глиоксаля. Выдержали 5 ч, после чего образовавшийся осадок отфильтровали и промыли на фильтре ацетонитрилом (10 мл). Сушили до постоянного веса при комнатной температуре. Выход 1,09 г (65 %). ИК (KBr, см<sup>-1</sup>) 3306, 3192, 3086, 3063, 3030, 2962, 2930, 2875, 1949, 1723, 1639, 1568, 1496, 1470, 1453, 1354, 1298, 1238, 127, 1187, 1130, 1068, 1028, 933, 791, 745, 697, 634.

### **Получение 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он**

В 45 мл ацетонитрила в присутствии муравьиной кислоты поместили 6 г (0,04 моль) N-бензилмочевины, затем при перемешивании и температуре  $0 \pm 2^\circ\text{C}$  добавили 3 г (0,02 моля) 40 %-ного раствора глиоксаля. После 5 часов выдержки, реакционную массу упарили на роторном испарителе, затем густую смолообразную массу поместили в ацетон (20 мл). Выпавший осадок отфильтровали промыли водой на фильтре. Выход 1,75 г (25 %). ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3362, 3274, 3089, 3032, 2965, 2937, 2880, 2777, 1950, 1675, 1632, 1563, 1494, 1453, 1429, 1360, 1269, 1249, 1133, 1076, 1028, 960, 939, 777, 744, 701.

### **Нитрование 2,6-дипрет-бутил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона до 2,6-динитро-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона (ДИНГУ)**

К 5,4 г 98 %-ной азотной кислоты при температуре не выше  $10^\circ\text{C}$  и перемешивании дозировали 0,94 г (0,004 моль) 2,6-дипрет-бутил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диона, затем при этой же температуре добавили 5,4 г 92 %-ной серной кислоты. После чего выдержали реакционную массу в течение часа при температуре  $0 \pm 5^\circ\text{C}$ , далее разбавили нитросмесь 100 мл ледяной воды, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой. Выход 0,46 г (53 %).

ИК (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3386, 3246, 3174, 3007, 2870, 2341, 2229, 1810, 1767, 1566, 1446, 1424, 1389, 1362, 1292, 1238, 1178, 1103, 1076, 969.2, 869.6, 845.9, 761, 736, 672, 638.

### **Нитрование 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона до 2,6-динитро-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона**

К 5,25 г 98 %-ной азотной кислоты при температуре не выше  $10^\circ\text{C}$  и перемешивании дозировали 1,05 г (0,005 моль) 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона, затем при этой же температуре добавили 5,25 г 92 %-ной серной кислоты. После чего выдержали

реакционную массу в течение часа при температуре  $0\div 5$  °С, далее разбавили нитросмесь 100 мл ледяной воды, выпавший осадок отфильтровали, промыли водой. Выход 0,92 г (86 %).

ИК (КВг,  $\text{см}^{-1}$ ) 3386, 3246, 3174, 3007, 2870, 2341, 2229, 1810, 1767, 1566, 1446, 1424, 1389, 1362, 1292, 1238, 1178, 1103, 1076, 969.2, 869.6, 845.9, 761, 736, 672, 638.

## Заключение

1 Впервые разработаны методы синтеза азотсодержащих циклических соединений реакцией переиминирования производных глиоксаля (1,2-этандинмина). Показано, что N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмин вступает в реакцию переиминирования с линейными аминами (метиламин, этиламин, пропиламин, бутиламин, октиламин) и разветвленными (изопропиламин) с образованием соответствующих дииминов глиоксаля (диметилдиимин глиоксаля, диэтилдиимин глиоксаля, дипропилдиимин глиоксаля, диизопротилдиимин глиоксаля, дибутилдиимин глиоксаля, диоктилдиимин глиоксаля).

2 Бензиламин, фурфуриламин и аллиламин вступают в реакцию переиминирования N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина с последующей циклотримеризацией с образованием соответствующих гексаазаизовюрцитанов.

3 Разработан новый способ получения 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло [5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>] додекана, путем переиминирования бензиламином дизамещенных производных 1,2-этандинмина с различными заместителями (метил, этил, прет-бутил, октил).

4 Реакция переиминирования позволяет получать производные 1,2-этандинмина и гексаазаизовюрцитана исключая образование оксосоединений, так как не происходит образования 1,2-этандиндиола.

5 Изучена реакция переиминирования N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина различными производными мочевины. Впервые переиминированием N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинмина N-монозамещенными производными мочевины получены производные гликольурилов и 4,5-диалкилуридо-1-алкилимидазолидин-2-онов. Показана возможность получения гексаазаизовюрцитанового каркаса путем

взаимодействия N,N'-дитрет-бутил-1,2-этандинмина с производными мочевины, на примере бензилмочевины, и его нитролиз до ГАВ.

6 Изучена реакция конденсации глиоксаля с различными N-монозамещенными производными мочевины, установлено, что на результат реакции влияют растворитель, температура реакции, время, мольное соотношение реагентов. Показано, что основными продуктами реакции являются линейные, моно- и бициклические соединения (1,1,2,2-тетракис(алкилуридо)этан, 4,5-бис(алкилуридо)-1-алкилимидозолидин-2-оны, 2,6-диалкил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион).

7 Впервые в мягких условиях в одну стадию получены 4,5-диалкилуридо-1-алкилимидозолидин-2-оны путем конденсации N-монозамещенных производных мочевины с глиоксалем.

8 Обнаружено протекание обратной реакции конденсации с образованием новых продуктов (4,5-диалкилуридо-1-алкилимидазолидин-2-он), ранее не описанных в литературе, что позволило предположить новый химизм реакции конденсации глиоксаля с амидами, который поясняет проведение реакции в избытке амида.

9 Исследовано влияние заместителей у атома азота в производных 2,4,6,8-тетраазабицикло [3,3,0] октан-3,7-дион на процесс нитрования показано, что диацетил- и дитрет-бутилгликольурилы при нитролизе образуют динитрогликольурил. При нитровании дибутил-, диоктил- и динонилгликольурилов образуются 4,8-динитро-2,6-диалкилгликольурилы, в случае нитрования дибензил- и дифенилгликольурилов получили 4,8-динитро-2,6-динитроарилгликольурилы.

## Список сокращений и условных обозначений

- БА – бензиламин;
- ББМ – бициклические бисмочевины;
- ГА – 2,4,6,8,10,12-гексааллил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан;
- ГАВ (CL-20) – 2,4,6,8,10,12-гексанитро-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан;
- ГБ (HBIW) – 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан;
- ГФ – 2,4,6,8,10,12-гексафурфурил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан;
- ДГИ – 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он;
- ДИНГУ (DINGY) – 2,6-динитро-2,4,6,8-тетразабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион;
- ДСК – высокоэффективная жидкостная хроматография;
- ДТБЭД – N,N'-дитрет-бутил-1,2-этандиимин;
- ИК – инфракрасная;
- КС ТГП – калиевая соль 1,4-дисульфо-2,3,5,6-тетрагидроксипиперазина;
- СОРГУИЛ (SORGUIL) – 2,4,6,8-тетранитро-2,4,6,8-тетразабицикло-[3,3,0]октан-3,7-дион;
- T<sub>кип</sub> – температура кипения;
- T<sub>пл</sub> – температура плавления;
- T<sub>разл</sub> – температура разложения;
- ТФУК – трифторуксусная кислота;
- ЯМР – ядерно-магнитный резонанс.

## Список литературы

- 1 Пат. 5693794 США, Caged polynitramine compound / A.T. Nielsen (США) –с. (Chem. Abstr., 128,36971 (1998)).
- 2 Nielsen A. T., Chafin A. P., Christian S. L., et all. Synthesis of Polyazapolycyclic Caged Polynitramins // Tetrahedron. – 1998. – V. 54. – Iss. 39. – P. 11793–11812.
- 3 Simpson R. L., Urtiew P. A., Ornelles D. L., et all. CL-20 Performance Exceeds That of HMX and its Sensitivity is Moderate // Propellants, Explosives, Pyrotechnics.–1997.–№ 22.–p. 249-235.
- 4 Nielsen A.T., Nissan R.A., Vanderah D.J.,et all. Polyazapolycyclics by Condensation of Aldehydes with Amines. 2. Formation of 2,4,6,8,10,12-Hexabenzyl-2,4,6,8,10,12-hexaazatetracyclo[5,5,0,0<sup>5,9</sup>,0<sup>3,11</sup>]dodecanes from Glyoxal and Benzylamines // The Journal of Organic Chemistry. – 1990. – V. 55. – Iss. 5. – P. 1459–1466.
- 5 Crampton M.R., Hamid J., Millar R., Ferguson G. Studies of the Synthesis, Protonation and Decomposition of 2,4,6,8,10,12-Hexabenzyl-2,4,6,8,10,12-hexaazatetracyclo[5,5,0,0<sup>5,9</sup>,0<sup>3,11</sup>]dodecan (HBIW) // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1993. – Iss. 5. – P. 923–929.
- 6 Ou Yu-Xing, Xu Yong-Jiang, Liu Li-Hua, Zheng Fu-ping, et all. Comparison of acetonitril process with ethanol process for synthesis of hexabenzylhexaazaizo-wurtzitane // Jiang-tao Hanney Cailiao 7. – 1999. – №14. – P. 152-155. (Chem. Abstr., 132,154038 (2000)).
- 7 Batsanov A., Cole J.C., Crampton M.R., et all. Condensation Products from the Reactions of Glyoxal with 2-Substituted Benzylamines. The Formation and Crystal Structures of 2,2'-Bi(1,2,3,4-tetrahydroquinazoline), and 2,4,6,8,10,12-hexakis(2-methylbenzyl)-2,4,6,8,10,12-hexaazaisowurtzitane // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1994. – P. 421–424.
- 8 Zheng Fu-Piug, Ou Yu-Xiang, Chen Jiang-Tao, et all. // Jingxi Huagong. – 2000. – № 17 (1). –P. 27–29. (Chem. Abstr., 209,900 (2000)).

9 Пат. 5,723,604 США, Synthesis of 2,4,6,8,10,12-hexabenzyl-2,4,6,8,10,12-hexaazatetracyclo[5,5,0,0<sup>5,9</sup>,0<sup>3,11</sup>]dodecan / L. F Cannizzo, W. W. Edwards, R. B. Wardle, et all (США) – 8с.

10 Пат. 0260086А1 США, Process for the 2-stage synthesis of hehanitrohehaazaisowurtsitane starting from a primory amine. / C. Gagnon, G. Eck, G. Herre, G. Jacob (Франция) – 6с.

11 Жукова Ю.И., Сысолятин С.В., Сурмачев В.Н., Гатилов Ю.В. Получение и свойства 2,4,6,8,10,12-гексацианоэтил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана. // Ползуновский вестник. – 2009. – № 3. – С. 14 – 16.

12 Mattioda G., Metivier B., Guette J.P. Glyoxal, a functional molecule. Part II. Industrial applications // Actualite Chimique. – 1982. – Vol. 6. – P. 33–40.

13 Guette J.P., Mattioda G., Metivier B. Glyoxal, a very functional molecule. Part I. Preparation, properties // Actualite Chimique. – 1982. – Vol. 5. – P. 23–31.

14 Whipple Earl B. Structure of glyoxal in water. // Journal of the American Chemical Society. – 1970. – V. 92. – Iss. 24. – P. 7183–7186.

15 C. Rabiller. Carbon and proton NMR study of glyoxal in water-DMSO solutions // From New Journal of Chemistry. – 1987. – Vol. 11(5). – P. 419–424.

16 Cliegman J.M., Whipple E.B., Ruta M., Barnes R.K. Glyoxal derivatives. IV. 2-Dimethoxymethyl-4,5-dimethoxy-1,3-dioxolane and 2,2'-bis(4,5-dimethoxy-1,3-dioxolane). // The Journal of Organic Chemistry. – 1972. – V. 37. – Iss. 8. – P. 1276–1279.

17 Cliegman J.M., Barnes R.K. Glyoxal derivatives – I: Conjugated aliphatic diimines from glyoxal and aliphatic primary amines. // Tetrahedron. – 1970. – V. 26. – Iss. 10. – P. 2555–2560.

18 Cliegman J.M., Barnes R.K. The Conformation and NMR of Conjugated Diimines. // Tetrahedron Letters. – 1969. – V. 10. – Iss. 24. – P. 1953–1956.



19 Vail S.L., Moran C.M., Barker R.H. The Formation of N,N'-Dihydroxyethylenebisamides from Glyoxal and Selected Amides // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1965. – V. 30. – Iss. 4. – P. 1195–1199.

20 Gilbert Everett E. Tetramido derivatives of glyoxal.// *Journal of Chemical and Engineering Data*. – 1974. – V. 19. – Iss. 2. – P. 182–183.

21 Vail S.L., Pierce A.J. Limitations for the addition of amides to formaldehyde and glyoxal. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1972. – V. 37. – Iss. 3. – P. 391–393.

22 Whitfield G.F., Johnson R., Swern D. Clarification of the acid-catalyzed reaction of glyoxal with carbamate esters // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1972. – V. 37. – Iss. 1. – P. 95–99.

23 Quan P.M. Reactions between glyoxal and ethyl carbamate. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1968. – V. 33. – Iss. 10. – P. 3937–3938.

24 Cliegman J.M., Barnes R.K. Glyoxal Derivatives. III. The Reaction of Glyoxal With Some Secondary Amines. // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1970. – V. 7. – P. 1153–1155.

25 Сысолятин С.В., Лобанова А.А., Черникова Ю.Т., Сакович Г.В.. Методы синтеза и свойства гексанитрогексаазайзозворцитана // *Успехи химии*. – 2005. – № 74 (8). – С. 830–838.

26 Gregoire H., Guy J., Roger G. Preparation and structure of novel hexaazaisowurtzitane cages. // *Chemistry – A European Journal* – 2006. – V. 12. – Iss 12. – P. 3339–3344.

27 Currie A.C., Dinwoodie A.H., Thompson J.M.C. Base-catalysed Reactions of Glyoxal. Part I. 1,4-Diformyl- and 1,4-Bismethylsulphonyl-Derivatives of 2,3,5,6-tetrahydroxypiperazines. // *J. Chem. Soc (C)*. – 1967. – P. 491–496.

28 Willer R.L. Synthesis and characterization of high energy compounds. I. Trans-1,4,5,8-tetranitro-1,4,5,8-tetraazadecalin (TNAD). // *Prop. Exp. Pyr.* – 1983. – V. 8. – Iss. 3. – P. 65–69.

29 Willer R.L., Moore D.W., Vanderach D.J. Products of the reaction of N,N'-dibenzylethylenediamine and glyoxal. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1985. – V. 50. – Iss. 13. – P. 2365–2368.

30 Willer R.L., Moore D.W., Lowe-Ma C.K., Vanderah D.J. New chemistry from the reaction of N,N'-disubstituted ethylenediamines with glyoxal: synthesis of 2-imidazolidinecarboxaldehydes and 1,4,6,9-tetraalkyl-1,4,6,9-tetraaza-5,10-dioxaperhydroanthracenes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1985. – V. 50. – Iss. 13. – P. 2368–2372.

31 Black D.S., Craig D.C., Giitsidis O., Reed R.W., Salek A., Safton M.A. Synthesis of fused polyazapolycyclic compounds through condensation of diaminoalkanes with carbonyl compounds. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1989. – V. 54. – Iss. 13. – P. 4771–4779.

32 Le Rouzic A., Raphalen D., Papillon D., Kefranto M. Reaction du glyoxal avec un N-alkylamino-2 ethanol. // *Tetrahedron Letters*. – 1985. – V. 26. – Iss. 15. – P. 1853–1856.

33 Ермаков А.С., Петров Е.Ю., Стреленко Ю.А., Виноградов Д.Б., Тартаковский В.А. Синтез 2-замещенных N-нитрооксазолидинов. // *Журнал органической химии*. – 2005. – № 8. – С. 1219–1221.

34 Roppes W.M., Chayrovsky M., Adolph H.G. Synthesis and structure of some peri-substituted 2,4,6,8-tetraazabicyclo[3.3.0]octanes. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1987. – V. 52. – Iss. 6. – P. 1113–1119.

35 Willer R.L., Moore D.W. Synthesis and chemistry of some furazano- and furoxano[3,4-b]piperazines. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1985. – V. 50. – Iss. 25. – P. 5123–5127.

36 Реутов О.А. Теоретические проблемы органической химии // Изд. Моск. унив-та. – 1956. – С. 215–217.

37 Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю., Вострецов С.Н. Методы синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием мочевины и родственных соединений // *Успехи химии*. – 1998. – № 67 (4). – С. 333–351.

38 Kohmoto Shigeo, Kreher Thomas, Miyaji Yoshiyuki, Yamamoto Makoto, Yamada Kazutoshi. Asymmetric type-II photocyclization of acrylylureas // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1992. – V. 57. – Iss. 12. – P. 3490–3492.

39 Neville Roy. Notes – Formation of 1,3-Dimethyl-5,5-di-phenylhydantoin and Related Reactions // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1958. – V. 23. – Iss. 10. – P. 1588–1590.

40 Vail Sidney L., Barker Robert H., Mennitt P. Gary. Formation and Identification of cis- and trans-Dihydroxyimidazolidinones from Ureas and Glyoxal // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1965. – V. 30. – Iss. 7. – P. 2179–2182.

41 Патент 1171437 ФРГ; РЖХим., 5Н155П (1966).

42 Ересько В.А., Епишина Л.В., Лебедев О.В., Повстяной М.В., Хмельницкий Л.И., Новиков С.С. Исследование в области химии бициклических мочевины. Сообщение 5. Синтез 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октанон-3-тионов-7. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1980. – № 7. – С. 1594–1597.

43 Siemonsen L. On the constitution  $\beta$ -Methylallantoins. // *Liebigs Annalen der Chemie*. – 1904. – V. 37. – P. 102.

44 Pauly H., Sauter H. // *Chemische Berichte*. – 1930. – V. 63. – P. 2063.

45 Hayward Rodney C. Synthesis of the anticonvulsant drug 5,5-diphenylhydantoin: an undergraduate organic chemistry experiment // *Journal of Chemical Education*. – 1983. – V. 60. – Iss. 6. – P. 512.

46 Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю., Филимонов В.Д. Мочевины в органическом синтезе V. Реакции ароматических кетонов с мочевины в муравьиной кислоте. // *Журнал органической химии*. – 1991. – Т. 27. – № 7–С. 1512–1518.

47 Завьялов С.И., Дорофеева О.В., Таганова О.К. Синтез имидазолинонов-2 // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1985. – № 7. – С. 1677.

48 Завьялов С.И., Дорофеева О.В., Таганова О.К. Синтез 4(5)-алкилимидазолинонов-2. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1986. – № 9. – С. 2145–2147.

49 Завьялов С.И., Ситкарева И.В., Дорофеева О.В., Румянцева Е.Е. Синтез 4-метил-5-алкилимидазолинонов-2 // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1987. – № 8. – С. 1887–1890.

50 Завьялов С.И., Ситкарева И.В., Ежова Г.И. Дорофеева О.В., Завозин А.Г., Румянцева Е.Е.  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2\text{-AcONH}_4\text{-AcOH-H}_2\text{O}$  Новая система для прямого превращения  $\alpha$ -бромкетонов в 4-имидазолин-2-оны. // Химия гетероциклических соединений. – 1990. – № 6. – С. 847-848.

51 Макарова Н.В., Земцов М.Н., Моисеев И.К. Синтез некоторых гетероциклических производных адамантана. // Химия гетероциклических соединений. – 1994. – № 2. – С. 249-252.

52 Макарова Н.В., Земцов М.Н., Моисеев И.К. Синтез гетероциклов на основе 1-бром-3-(адамантил-1)пропана. // Химия гетероциклических соединений. – 1995. – № 1. – С. 130–132.

53 Schweitzer Carl E. Ethyleneurea. I. Synthesis from urea and ethylenediamine. // The Journal of Organic Chemistry. – 1950. – V. 15. – Iss. 3. – P. 471–474.

54 Schweitzer Carl E. Ethyleneurea. II. Synthesis from ethylene glycol or ethanolamine and urea (or carbon dioxide and ammonia). // The Journal of Organic Chemistry. – 1950. – V. 15. – Iss. 3. – P. 475–480.

55 Патент 1120832 Великобритания; РЖХим., 7П242П (1969).

56 Petersen Harro. Syntheses of Cyclic Ureas by  $\alpha$ -Ureidoalkylation. // Synthesis. – 1973. – V. 5. – P. 243-292.

57 Лебедев О.В., Хмельницкий Л.И., Епишина Л.В., Суворова Л.И., Заиконникова И.В., Зимакова И.Е., Киршин С.В., Карпов А.М., Чудновский В.С., Повстяной М.В., Ересько В.А. Целенаправленный поиск новых нейротропных препаратов : [Сб. ст.] / Ин-т орган. синтеза; [Редкол.: Вальдман А. В. (отв. ред.) и др.], 132 с. ил. 20 см, Рига Зинатне 1983.

58 Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю. Мочевина в органическом синтезе VII. Регионаправленная циклизация 1,4-ди(2-фенилэтана-1,2-дионил)бензола бензилиденбисмочевинной // Журнал органической химии. – 1994. – Т. 27. – Вып. 1 – С. 133–135.

59 Butler Anthony R., Leitch Elizabeth. Mechanistic studies in the chemistry of urea. Part 4. Reactions of urea, 1-methylurea, and 1,3-dimethylurea with benzyl in acid solution. // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1980. – Iss. 1. – P. 103–105.

60 Butler Anthony R., Hussain Ishtiaq, Leitch Elizabeth. Mechanistic studies in the chemistry of urea. Part 5. Reactions of urea, 1-methylurea, and 1,3-dimethylurea with 1-phenylpropane-1,2-dione in acid solution. // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1980. – Iss. 1. – P. 106–109.

61 Бакибаев А.А., Савченко Т.И., Филимонов В.Д., Яговкин А.Ю., Новиков А.Н. Реакция бис-1,2-дикетонов III. Региоселективная бициклизация бис-1,2-дикетонов с мочевинной. // Журнал органической химии. – 1988. – Т. 24. – Вып. 12 – С. 2581–2584.

62 Broan Christopher J., Butler Anthony R., Reed David, Sadler H. Mechanistic studies in the chemistry of thiourea. Part 1. Reactions with benzyl under alkaline conditions. // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1989. – Iss. 7. – P. 731–740.

63 Broan Christopher J., Butler Anthony R., Reed David, Sadler H. Mechanistic studies in the chemistry of thiourea. Part 2. Reactions with benzyl in acid solution. // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1991. – Iss. 10. – P. 1501–1504.

64 Broan Christopher J., Butler Anthony R., Reed David, Sadler H. Mechanistic studies in the chemistry of thiourea. Part 3. Acid-catalysed reaction with 1-phenylpropane-1,2-dione and related compounds. // Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2. – 1992. – Iss. 1. – P. 23–28.

65 Butler Anthony R., Hussain Ishtiaq. Mechanistic studies in the chemistry of urea. Part 8. Reactions of urea, 1-methylurea, and 1,3-dimethylurea with some

acyloins and butane-2,3-dione (diacetyl) in acid solution. // *Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2.* – 1981. – Iss. 2. – P. 310–316.

66 Ересько В.А., Повстяной М.В., Епишина Л.В., Лебедев О.В., Хмельницкий Л.И., Новиков С.С. Химия 1,2-дикарбонильных соединений (Тез. докл. IV Всесоюзн. конф.). Рига, 1976. С.51.

67 Ересько В.А., Епишина Л.В., Лебедев О.В., Хмельницкий Л.И., Новиков С.С., Повстяной М.В., Кулик А.Ф. Исследование в области химии бициклических бисмочевин. Сообщение 1. Синтез 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октандионов-3,7 и 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,1]нонандионов-3,7 взаимодействием мочевины с  $\alpha$ - и  $\beta$ -дикарбонильными соединениями. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* – 1979. – № 5 – С. 1073–1075.

68 Butler Anthony R., Hussain Ishtiaq, Peet Kathleen M. Mechanistic studies in the chemistry of urea. Part 10. Reactions of urea, 1-methylurea, and 1,3-dimethylurea with cyclohexane-1,2-dione and of imidazolidin-2-one (ethyleneurea) with several  $\alpha$ -diketones. // *Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2.* – 1981. – Iss. 2. – P. 320–323.

69 Патент 1569650 ФРГ; РЖХим., 16Н290П (1975).

70 Gautam S., Ketcham R., Nematollahi Jay. Synthesis of Unsymmetrically Substituted Hexahydroimidazo [4,5-d] Imidazole-2,5-diones and Elucidation of Reaction Pathways. // *Synthetic Communications.* – 1979. – V. 9. –P. 863–870.

71 Grillon E., Gallo R., Pierrot M., Boileau J., Wimmer E. Isolation and X-ray structure of the intermediate dihydroxyimidazolidine(DHI) in the synthesis of glycoluril from glyoxal and urea. // *Tetrahedron Letters.* – 1988. – V. 29. – Iss. 9. – P. 1015–1016.

72 Кравченко А.Н., Сигачева А.С., Максарева Е.Ю., Газиева Г.А., Трунова Н.С., Ложкин Б.В., Пивина Т.С., Ильин М.М., Нелюбина Ю.В., Даванков В.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н., Тартаковский В.А. Синтез новых хиральных моно-, ди-, три- и тетраалкилгликольурилов. // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2005. – № 3. – С. 680–692.

73 Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лебедев О.В. Сульфамиды в синтезе гетероциклических соединений. // Успехи химии. – 2000. – № 69 (3). – С. 239–248.

74 Orekhova Galina A., Lebedev Oleg V., Strelenko Yuri A., Kravchenko Angelina N. new products from the reactions of 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones with sulfonamides. // Mendeleev Communications. – 1996. – P. 68–69.

75 Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лебедев О.В., Стреленко Ю.А., Чегаев К.Ю. Реакции сульфонамидов с 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами. // Изв. АН. Сер. хим. – 1998. – № 8. – С. 1604–1607.

76 Кравченко А.Н., Максарева Е.Ю., Беляков П.А., Сигачев А.С., Чегаев К.Ю., Лысенко К.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н. Синтез 2-монофункционально замещенных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диононов. // Изв. АН. Сер. хим. – 2003. – № 1. – С. 180–185.

77 Кравченко А.Н., Чикунов И.Е. Химия уреидокарбоновых и уреилендикарбоновых кислот. // Успехи химии. – 2006. – № 75 (3). – С. 217–233.

78 Sigachev Andrey S., Kravchenko Angelina N., Lyssenko Konstantin A., Belyakov Pavel A., Lebedev Oleg V., Makhova Nina N. A new simple approach to the preparation of imidazo[4,5-e]-1,2,4-triazine derivatives. // Mendeleev Communications. – 2003. – V. 13. – № 4 – P. 190–191.

79 Сигачев А.С., Кравченко А.Н., Лысенко К.А., Беляков П.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н.  $\alpha$ -Уреидоалкилирование тиосемикарбазида и аминокуанидина. // Изв. АН. Сер. хим. – 2006. – № 5. – С. 836–843.

80 Kravchenko Angelina N., Chegaev Konstantin Yu., Chikunov Il'ya E., Belyakov Pavel A., Maksareva Elena Yu., Lyssenko Konstantin A., Lebedev Oleg V., Makhova Nina N. Highly diastereoselective synthesis of 2-monosubstituted 1*R*, 5*S*(1*S*, 5*R*)-glycoluriles on the basis of *S*- and *R*-*N*-carbamoyl- $\alpha$ -amino acids. // Mendeleev Communications. – 2003. – V. 13. – № 6 – P. 269–271.

81 Chikunov Il'ya E., Kravchenko Angelina N., Belyakov Pavel A., Lyssenko Konstantin A., Baranov Vladimir V., Lebedev Oleg V., Makhova Nina

N. Synthesis of 1*S*, 5*R*- and 1*R*, 5*S*-glycoluriles by diastereospecific  $\alpha$ -ureidoalkylation of (*S*)/(*R*)-*N*-carbamoyl- $\alpha$ -amino acids with 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-one. // *Mendeleev Communications*. – 2004. – V. 14. – № 6 – P. 253–255.

82 Кравченко А.Н., Газиева Г.А., Сигачев А.С., Максарева Е.Ю., Лысенко К.А., Махова Н.Н. Двухступенчатое  $\alpha$ -уреидоалкилирование мочевины 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами. // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2007. – № 1 – С. 140–145.

83 Sigachev Andrey S., Kravchenko Angelina N., Maksareva Elena Yu., Lozhkin Boris V., Lyssenko Konstantin A., Makhova Nina N. The first synthesis of assemblies of imidazolidine rings by  $\alpha$ -ureidoalkylation of imidazolidin-2-one with 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones. // *Mendeleev Communications*. – 2006. – V. 16. – № 2 – P. 80–82.

84 Boileau J., Wimmer E., Carail M., Gallo R. Preparation of nitro and nitroacetyl derivatives of glycouril. I // *Bulletin de la Societe Chimique de France*. – 1986. – Vol. 3. – P. 465–469.

85 Boileau J., Carail M., Gallo R., Pierrot M. Acetylated nitro derivatives of glycoluril // *Prop. Exp. Pyr.* – 1985. – Vol. 10. – Iss. 4 – P. 118–120.

86 Vail S.L., Moran C.M., Moore H.B., Kullman R.M.H. Amide-Glyoxal Reaction Products. // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1962. – V. 27. – Iss. 6. – P. 2071–2074.

87 Vail Sidney L., Barker Robert H., Moran Clifford M. The Geometry of Bisamide-Glyoxal Adducts // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1966. – V. 31. – Iss. 5. – P. 1642–1644.

88 L. Wenjie, H. Guifen, C. Miaohong. In *Proc. Int. Symp. on Pyrotechn. and Expl.*, China Academic Publishers, Beijing, China, 187, 1987

89 Zhilin V.F., Rudakov G.F., Ladonin A.V., Sinditskii V.P., Egorshv V.Yu., Berezin M.V. Synthesis and burn rate study of nitro derivatives of 2,6-dioxodecahydro-1*H*,5*H*-diimidazo[4,5-*b*;4',5'-*e*]pyrazine // *International Annual Conference of ICT*. – 2003. – th 34. – P. 141/1–141/10.



90 Плетнев В.З., Михайлова И.Ю., Соболев А.Н., Галицкий Н.М., Веренич А.И., Хмельницкий Л.И., Лебедев О.В., Кравченко А.Н., Суворова Л.И. Пространственная структура психотропно активных соединений ряда N-полиалкилпроизводных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октандиона-3,7 в кристалле по данным рентгеноструктурного анализа // Биоорганическая химия – 1993. – т.19. – № 6. – С. 671-681.

91 Вихарев Ю.Б., Аникина Л.В., Чикунов И.Е., Сигачев А.С., Кравченко А.Н., Шкляев Ю.В., Махова Н.Н. Нейропротекторные свойства N-функциональнозамещенных гликольурилов // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2006. – № 2. – С. 12-16.

92 Махова Н.Н., Кравченко А.Н., Чикунов И.Е., Сигачев А.С., Петухова В.Ю., Шевцов А.В., Скрупская Т.В., Лебедев О.В. Диастереоселективный синтез энантиомерно чистых бициклических бисмочевин и диазиридинов – потенциальных психотропных лекарственных средств // Фундаментальные науки в медицине: тез. докл. конференции. – Москва, 2004. – С. 181.

93 Александрова Г.А., Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Баранов В.В. Исследования противомикробной активности производных имидазолидин-2-онов и 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дионов // Инновационный потенциал естественных наук: тез. докл. Международной конференции. – Пермь, 2006. – С. 243-447.

94 Пат. 2558148. РФ. 4,10-Бис((±)-5-бензоил-2,3-дигидро-1H-пирроло[1,2-A]пиррол-1-карбонил)-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекан в качестве анальгетического средства и способ его получения / Крылова С.Г., Амосова Е.Н., Зуева Е.П., Разина Т.Г., Рыбалкина О.Ю., Лопатина К.А., Сысолятин С.В., Калашников А.И., Малыхин В.В., Дыгай А.М., Жданов В.В. // Оpubл. 27.07.2015.

95 Ильясов С.Г., Чикина М.В. Новый подход к синтезу производных гексаазаизовюрцитана // Ползуновский вестник. – 2011. – № 4 – С. 24–26.

96 Чикина М.В., Ильясов С.Г. Новый подход к синтезу производных гексаазаизовюрцитана // Химия, технология и применение

высокоэнергетических соединений: тез. докл. Всероссийской конференции, посвященная памяти В.В. Бахирева 13-16 сентября 2011 г. – Бийск, 2011. – С. 16–17.

97 S.G. Ilyasov, M.V. Chikina. A novel approach to synthesis of hexaazaisowurtzitane derivatives // *Tetrahedron Letters*. – 2013. – V. 54. – № 15. – P. 1931–1932.

98 Dinwoodie A. H., Fort Godfrey, Thompson James M. C. Base-catalyzed reactions of glyoxal. III. 1,2-Bis(2-oxoimidazolidin-1-yl)ethane-1,2-diols // *From Journal of the Chemical Society [Section] C: Organic*. – 1967. – Vol. 23. – P. 2565-2573.

99 Чикина М.В., Ильясов С.Г. Взаимодействие производных мочевины с N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинимом // Перспективы создания и применения конденсированных энергетических материалов: мат. докл. IV НТК молодых ученых 27-28 сентября 2012 г. – Бийск, 2012. – С. 21–23.

100 Пат. 2021273. РФ. Способ получения 2,6-дизамещенных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионон / Яговкин А.Ю., Бакибаев А.А., Филимонов В.Д. // Оpubл. 1994.

101 Nematollahi J., Ketcham R. Imidazoimidazoles. I. The Reaction of Ureas With Glyoxal. Tetrahydroimidazo[4,5-*d*]imidazole-2,5-diones // *J. Org. Chem.* – 1963. – V. 28. – P. 2378–2380.

102 Ильясов С.Г., Чикина М.В. Синтез 4,5-дизамещенных имидазолидин-2-онон взаимодействием глиоксаля с моноалкилмочевинами // *Ползуновский вестник*. – № 4, 2010. – С. 9–12.

103 Чикина М.В., Ильясов С.Г. Синтез 4,5-дизамещенных производных имидазолидин-2-онон взаимодействием глиоксаля с моноалкил-(арил-)мочевинами // Перспективы создания и применения конденсированных энергетических материалов: мат. докл. III НТК молодых ученых 23-24 сентября 2010 г. – Бийск, 2010. – С. 208–209.

104 Ильясов С.Г., Чикина М.В. Исследование взаимодействия моноалкилмочевин с глиоксалем и нитрование продуктов их конденсации // Ползуновский вестник. – № 3, 2009. – С. 11–13.

Список публикаций автора, в которых изложен основной материал диссертации:

1 Ильясов, С.Г. Синтез 4,5-дизамещенных имидазолидин-2-онов взаимодействием глиоксаля с моноалкилмочевинами / С.Г. Ильясов, М.В. Чикина // Ползуновский вестник. 2010. – № 4. – С. 9–12.

2 Чикина, М.В. Синтез 4,5-дизамещенных производных имидазолидин-2-онов взаимодействием глиоксаля с моноалкил-(арил-) мочевины / М.В. Чикина, С.Г. Ильясов // Перспективы создания и применения конденсированных энергетических материалов: мат. докл. III НТК молодых ученых 23-24 сентября 2010 г. – Бийск, 2010. – С. 208–209.

3 Ильясов, С.Г. Новый подход к синтезу производных гексаазаизовюрцитана / С.Г. Ильясов, М.В. Чикина // Ползуновский вестник. – 2011. – № 4. – С. 24–26.

4 Ильясов, С.Г. Патент 2461560 С2. С.Г.Ильясов, М.В. Чикина, С.В. Сысолятин, Г.В. Сакович Способ синтеза 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло-[5,5,0,0<sup>3,11</sup>,0<sup>5,9</sup>]додекана. – 2012. – опубл. 20.09.2012 г.

5 Чикина, М.В. Новый подход к синтезу производных гексаазаизовюрцитана / М.В. Чикина, С.Г. Ильясов // Химия, технология и применение высокоэнергетических соединений: тез. докл. Всероссийской конференции, посвященная памяти В.В. Бахирева 13-16 сентября 2011 г. – Бийск, 2011. – С. 16–17.

6 Чикина, М.В. Взаимодействие производных мочевины с N,N'-дипрет-бутил-1,2-этандинионом / М.В. Чикина, С.Г. Ильясов // Перспективы создания и применения конденсированных энергетических материалов: мат. докл. IV НТК молодых ученых 27-28 сентября 2012 г. – Бийск, 2012. – С. 21–23.

7 Il'yasov, S.G. A novel approach to synthesis of hexaazaisowurtzitane derivatives / S.G. Il'yasov, M.V. Chikina // *Tetrahedron Letters*. – 2013. – V. 54. – № 15. – P. 1931–1932.

8 Чикина, М.В. Способ получения 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0,3,11,0,5,9]додекана с многократным зацикловыванием маточного раствора / М.В. Чикина, С.Г. Ильясов // *Ползуновский вестник*. – 2013. – № 3. – С. 36–39.

9 Чикина, М.В. Реакция переиминирования в синтезе циклических азотсодержащих соединений / М.В. Чикина, С.Г. Ильясов // *Успехи в специальной химии и химической технологии: мат. докл. Всероссийской научно-технической конференции, посвященной 80-летию основания Инженерного химико-технологического факультета РХТУ им. Д.И. Менделеева 18-20 ноября 2015 г.* – Москва, 2015. – С. 86–90.