

На правах рукописи



Яновский Вячеслав Александрович

**НОВЫЕ СИНТЕЗЫ АМИДОВ И ИМИДОВ ДИФЕНОВОЙ
КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ**

02.00.03 – органическая химия

Автореферат
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Томск – 2007

Работа выполнена на кафедре физической и аналитической химии Томского политехнического университета

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: д.х.н., проф., Бакибаев Абдигали Абдиманатович,

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ: д.х.н., проф., Хлебников Андрей Иванович, зав. каф. общей и неорганической химии Алтайского государственного технического университета (г. Барнаул)

д.х.н., проф., Сироткина Екатерина Егоровна, главный научный сотрудник-консультант Института химии нефти СО РАН (г. Томск).

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: Новокузнецкий научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

Защита диссертации состоится 26 декабря 2007 г. в 14.30 час. на заседании диссертационного совета Д 212.269.04 при Томском политехническом университете по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 30.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке Томского политехнического университета по адресу: г. Томск, ул. Белинского, 53.

Автореферат разослан: «...» ноября 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.х.н., доцент



Гиндуллина Т. М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Азотсодержащие производные 2,2'-бифенила представляют интерес, главным образом, как ценные биологически активные соединения, для разработки перспективных лекарственных средств. Сравнительно недавно был выделен ряд природных соединений (стеганон, эллагитаннин и др.), содержащих явно выраженный 2,2'-бифенильный фрагмент, что может свидетельствовать о их специфической, на сегодняшний день не выясненной, роли в биохимических процессах, протекающих в живых организмах.

Кроме того, в последнее время 2,2'-дизамещенные бифенилы, с азотсодержащими гетероциклическими заместителями привлекают к себе внимание как новые би- и полидентатные лиганды. Комплексные соединения подобных лигандов с *d*-металлами представляют практический интерес как перспективные катализаторы, во-первых, для энантиоселективного синтеза, во-вторых, для реакций полимеризации, где данные соединения рассматриваются как альтернатива катализаторам Циглера – Натта.

Необходимо отметить, что 2,2'-дизамещенные бифенилы, в том числе и дифеновая кислота, являются главными продуктами переработки фенантрена, который в больших количествах содержится в отходах коксохимической промышленности, и который на сегодняшний день так и не нашел рационального применения.

Азотсодержащие производные дифеновой кислоты являются удобными синтетическими блоками для получения новых 2,2'-бифенилов, обладающих целым набором полезных свойств. Однако, существующие в настоящее время методы синтеза азотсодержащих производных дифеновой кислоты либо многостадийны, либо требуют применения высокотоксичных и агрессивных реагентов, что является, сдерживающим фактором развития химии азотсодержащих 2,2'-бифенилов.

Поэтому, актуальной является разработка новых удобных методов синтеза азотсодержащих производных дифеновой кислоты, делающих эти соединения более доступными и, следовательно, значительно упрощающих синтез новых ценных соединений.

Целью работы является разработка простых препаративных методов синтеза амидов и имидов дифеновой кислоты и исследование некоторых реакций их функционализации.

Научная новизна.

1) Впервые исследован процесс аминирования дифеновой кислоты мочевиной в условиях азеотропной отгонки воды. Показано, что в данных условиях при аминировании незамещенной мочевиной и формамидом образуется незамещенный имид дифеновой кислоты, а при аминировании монозамещенными и симметричными дизамещенными мочевиной – соответствующие моноамиды дифеновой кислоты. На основании

экспериментальных данных предложен один из вероятных механизмов реакции.

2) На примере некоторых имидов дифеновой кислоты нами впервые было проведено восстановление семичленных циклических имидов боргидридом натрия, при этом были получены, ранее не известные амиды 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты.

3) Установлено, что амиды 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты не подвергаются циклизации при обработке их такими дегидратирующими реагентами как уксусный ангидрид и SOCl_2 – в данных условиях образуются исключительно ациклические продукты ацилирования или замещения ОН-группы. Циклические дибензо[с,е]азепиноны были получены лишь при термическом разложении амидов 2'-хлорметилбифенил-2-карбоновой кислоты.

4) Исследовано действие восстановительной системы NaBH_4/J_2 на ряд кислородсодержащих производных фенантрена и дифеновой кислоты, и при этом обнаружено, что указанная система обладает более сильными восстановительными свойствами по сравнению с NaBH_4 .

5) На примере имидов дифеновой кислоты впервые обнаружено, что действие алгоголятов на эти соединения приводит к быстрому и количественному образованию продуктов гидролиза – N-замещенных моноамидов дифеновой кислоты, а не продуктов алкоголиза имидов.

Практическая значимость.

1) Разработаны новые удобные одностадийные (однореакторные) методы синтеза моноамидов и имидов дифеновой кислоты аминированием непосредственно дифеновой кислоты мочевинами и формамидом в органических растворителях в условиях азеотропной отгонки воды.

2) Предложен метод восстановления имидов дифеновой кислоты боргидридом натрия в метаноле до амидов 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты.

3) Полученные амиды 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты являются новыми удобными синтонами для получения азотсодержащих 2,2'-бифенилов, что было продемонстрировано на примере синтеза 6-R-6,7-дигидродибензо[с,е]азепин-5-онов.

4) Разработанными способами синтезирован ряд новых N-замещенных имидов дифеновой кислоты и дибензо[с,е]азепинонов.

5) Разработанные методы защищены двумя патентами РФ.

Положения, выносимые на защиту.

1) Синтезы амидов и имидов дифеновой кислоты реакцией дифеновой кислоты с мочевинами либо алифатическими амидами в условиях азеотропной отгонки воды.

2) Реакции восстановления имидов дифеновой кислоты боргидридом натрия.

3) Реакции амидов 2'-гидрокси-метилбифенил-2-карбоновой кислоты. Синтез 6-R-6,7-дигидродибензо[с,е]азепин-5-онов.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы в период их выполнения докладывались на российских и международных конференциях и симпозиумах: Региональной научно-практической конференции «Химия и технология лекарственных препаратов и полупродуктов» (Новокузнецк, 2002); III Всероссийской научной конференции «Химия и химическая технология на рубеже тысячелетий» (Томск, 2004); Российской научно-практической конференции «Полифункциональные химические материалы и технологии» (Томск, 2004); IV Международной научной конференции «Химия, химическая технология и биотехнология на рубеже тысячелетий» (Томск, 2006).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 11 работ, в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК, 2 патента РФ, тезисы 5 докладов.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 112 страницах, содержит 9 таблиц, 5 рисунков и библиографию из 156 наименований. Работа состоит из введения, 3-х глав, выводов и списка литературы.

Первая глава посвящена обзору литературных данных о методах синтеза, химических свойствах и применению азотсодержащих производных дифеновых кислот.

Во второй главе излагаются и обсуждаются экспериментальные данные по новым методам синтеза амидов и имидов дифеновой кислоты, реакцией дифеновой кислоты с мочевидами и некоторыми алифатическим амидами в условиях азеотропной отгонки воды.

В третьей главе излагаются и обсуждаются экспериментальные данные по восстановлению имидов дифеновой кислоты боргидридом натрия и дальнейшей функционализации полученных продуктов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Амнирование дифеновой кислоты мочевидами и амидами. Новые способы получения амидов и имидов дифеновой кислоты

1.1 Амнирование дифеновой кислоты мочевидами

Нами был предложен новый удобный метод синтеза незамещенного имида дифеновой кислоты **2a**, суть которого заключается в амнировании дифеновой кислоты (ДК) **1** мочевиной в индифферентном органическом растворителе несмешивающемся с водой и образующим с ней азеотропную смесь, в отсутствие каких-либо катализаторов, конденсирующих или водопоглощающих реагентов. Образующуюся в ходе реакции воду отгоняли с растворителем, в котором проводилась реакция, с возвратом растворителя в реакционную массу после отделения воды. Для проведения описываемого

процесса нами использовались высококипящие органические растворители ароматического ряда, такие как, *o*- и *n*-ксилолы.

Мы установили, что кроме имида **2a** при аминировании ДК мочевиной образуется ряд других продуктов, основными из которых являются диамид **3a** и моноамид **4a** (схема 1).

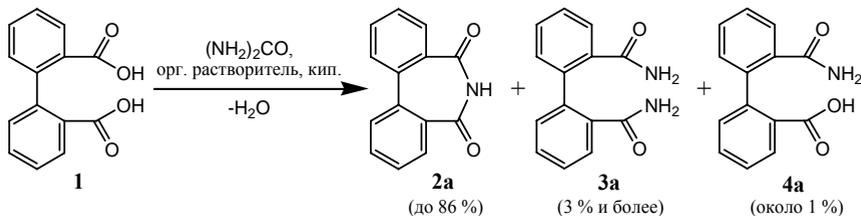


Схема 1.

Мы нашли, что на выход имида **2a**, а также на состав продуктов реакции в значительной степени влияет молярное соотношение мочевины:ДК (рис. 1).

Было найдено, что оптимальным соотношением мочевины:ДК, обеспечивающим максимальный выход имида **2a** является 1 моль мочевины на 1 моль ДК.

Мы установили, что время данной реакции зависит главным образом от скорости отгонки азеотропной смеси и составляет 3.5...5 ч.

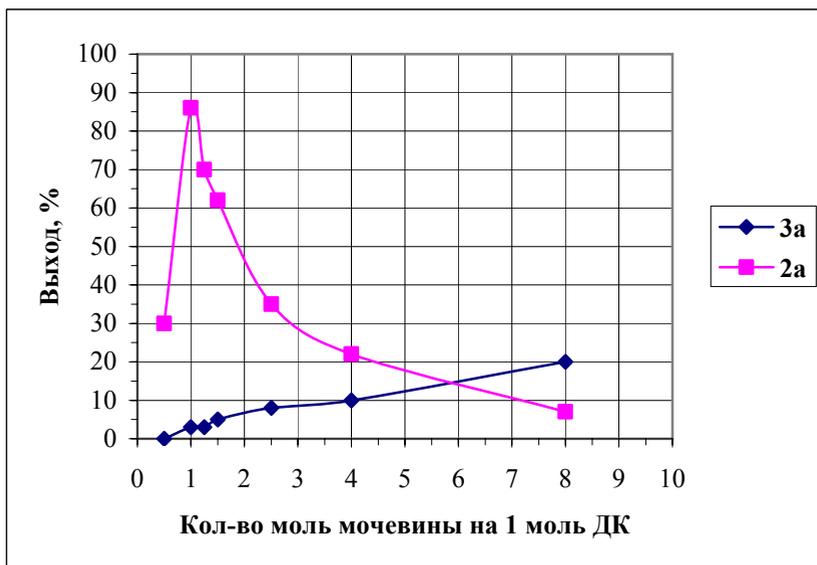


Рис. 1. Зависимость выходов продуктов аминирования ДК от соотношения мочевины:ДК (растворитель – *n*-ксилол)

Отличительной особенностью данного процесса является то, что ДК и мочевины обладают значительно меньшей растворимостью в указанных выше растворителях (даже при кипении последних), чем основной продукт реакции – имид **2a**. Таким образом, реакционная масса представляет собой двухфазную гетерогенную систему: растворитель и расплав мочевины с растворенной в нем ДК. Реакция аминирования ДК проходит в фазе расплава мочевины, а образующийся продукт **2a** переходит в фазу растворителя, т. е. происходит непрерывная экстракция продукта **2a** из зоны реакции в другую фазу. Эта особенность является дополнительным фактором, наряду с азеотропной отгонкой воды, приводящим к смещению равновесия в сторону образования имида **2a**. С другой стороны, имид **2a**, покидая зону реакции, уже не может участвовать в последующих превращениях, приводящих к образованию диамида **3a** и других побочных продуктов.

Мы установили, что в отличие от аминирования ДК мочевиной использование симметричных дизамещенных мочевины, таких как *N,N'*-диметил-, и *N,N'*-дифенилмочевины, приводит к преимущественному образованию *N*-замещенных моноамидов ДК **4b,c** с выходами до 80...90 %, при этом выходы соответствующих имидов **2b,c** не превышают 5...10 % (схема 2).

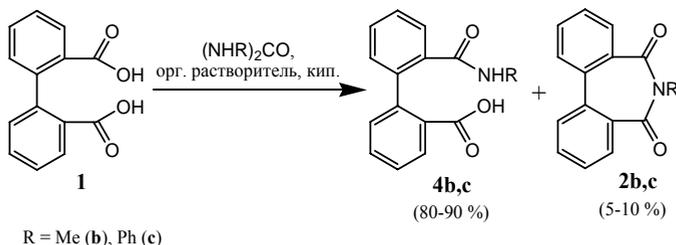


Схема 2.

На рис. 2 и 3 представлены зависимости выходов основных продуктов реакции от мольного соотношения *N,N'*-дизамещенная мочевины:ДК.

Нами было установлено, что время реакции зависит от мольных соотношений реагентов и скорости отгонки азеотропной смеси и для *N,N'*-диметилмочевины составляет 3...6 ч, для *N,N'*-дифенилмочевины – 8...13 ч.

На примере аминирования ДК *N,N'*-диметилмочевиной было показано, что конечный выход соответствующего имида **2b** зависит от времени проведения реакции. Так при мольном соотношении *N,N'*-диметилмочевины:ДК равном 2:1 за 5 ч выход *N*-метилимиды **2b** составляет 4 %, а за 25 ч он увеличивается до 14 %, выход моноамида **4b** при этом соответственно снижается (с 66 % до 58 %).

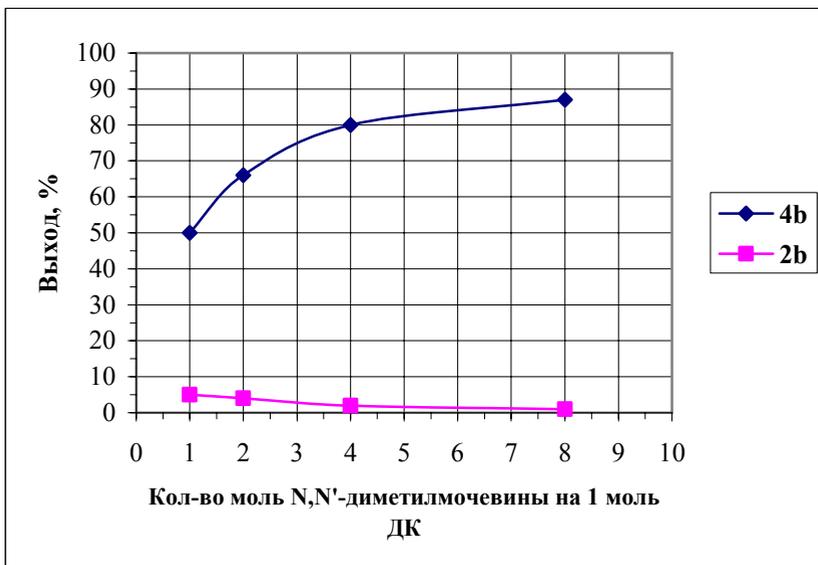


Рис. 2. Зависимость выходов продуктов аминирования ДК от соотношения N,N'-диметилмочевина:ДК (растворитель – *n*-ксилол)

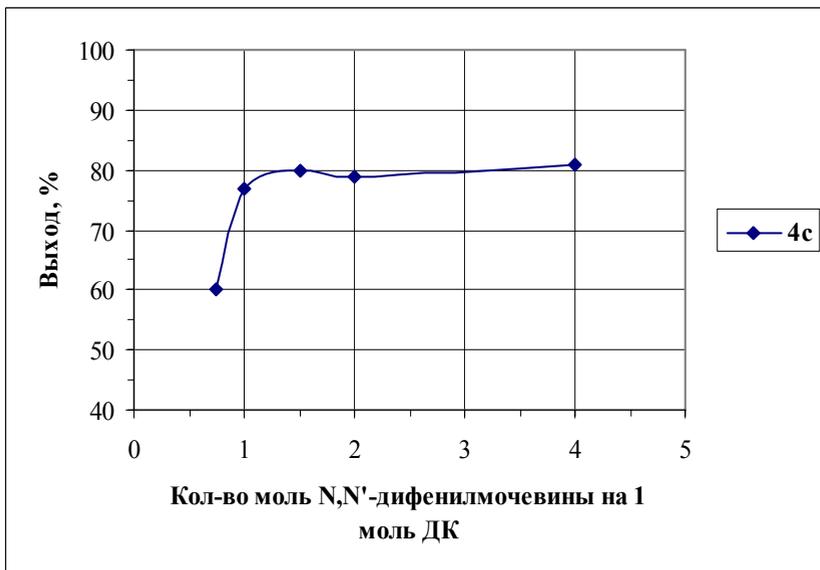


Рис. 3. Зависимость выходов продуктов аминирования ДК от соотношения N,N'-дифенилмочевина:ДК (растворитель – *n*-ксилол)

Нами было установлено, что использование N-монозамещенных алкил-, арилмочевин также приводит к преимущественному образованию замещенных моноамидов ДК **4с-е** (схема 3). Другими продуктами данной реакции являются незамещенный имид **2а** и N-замещенные имиды **2с-е**.

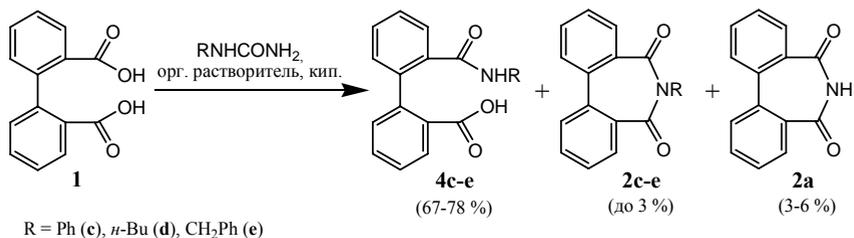


Схема 3.

Данные о выходах продуктов и времени реакции приведены в таблице 1.

Таблица 1. Время реакции и выходы продуктов аминирования ДК некоторыми N-монозамещенными мочевинами*

№ п/п	R	Мольное соотношение мочевина:ДК 1	Время, ч	Выход, %		
				4с-е	2с-е	2а
1	<i>n</i> -Bu	1:1	4.5	67	3	3
2	<i>n</i> -Bu	2:1	5	78	1	6
3	Ph	1:1	5	72	следы	4
4	Pn	2:1	7.5	75	следы	5
5	CH ₂ Ph	1:1	7	77	1	4

* Для всех случаев растворитель – *n*-ксилол

Также нами было показано, что в условиях азеотропной отгонки воды, ДК в отсутствие аминирующего реагента и в присутствии кислотных катализаторов претерпевает дегидратацию и циклизуется в 4-карбоксифлуоренон-9 **5** (схема 4).

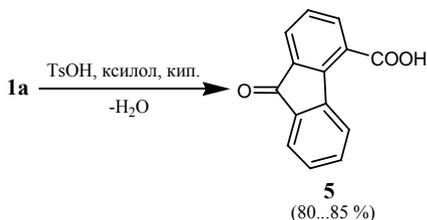


Схема 4.

Такой способ получения соединения **5** в литературе ранее не описан, и предложен нами впервые.

1.2 Аминирование дифеновой кислоты амидами

Помимо способа прямого аминирования ДК незамещенной мочевиной, для получения имида ДК **2a** нами был предложен способ аминирования ДК формамидом, в тех же условиях азеотропной отгонки воды (схема 5).

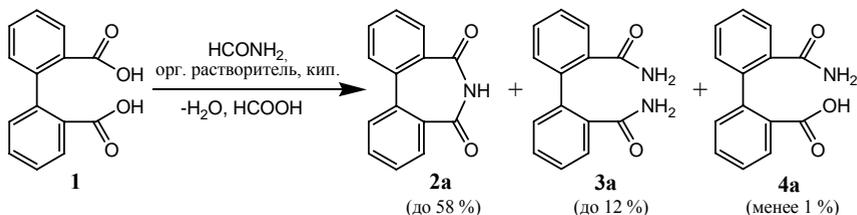


Схема 5.

Для данного способа нами были предложены такие высококипящие органические растворители ароматического ряда как, ксилолы, толуол и хлорбензол.

Ввиду того, что формамид практически не растворим в указанных растворителях, в данном способе, как и при аминировании ДК мочевиной, реакционная масса представляет собой двухфазную гетерогенную систему: верхняя фаза – органический растворитель, нижняя фаза – раствор ДК в формамиде. Если при аминировании ДК мочевиной образование продуктов происходит в фазе расплава мочевины, то в данном способе – соответственно в фазе формамида.

Вследствие того, что формамид образует азеотропные смеси со всеми вышеназванными растворителями, значительная его часть вместе с парами растворителя и воды покидает реакционную смесь в ходе процесса. Поэтому, в данном случае, в отличие от способа аминирования ДК мочевиной, для полного превращения ДК необходим значительный избыток формамида.

Нами было обнаружено, что выход конечного имида **2a** в значительной степени определяется мольным соотношением формамид:ДК. Влияние этого соотношения представлено на рис. 4.

Как видно из данных графика, оптимальным соотношением, обеспечивающим максимальный выход имида **2a** (55...58 %), является 40...60 моль формамида на 1 моль ДК (растворитель – *n*-ксилол). При уменьшении этого соотношения в реакционной массе остается непрореагировавшая ДК, а при увеличении – возрастает выход диамида **3a** и других побочных продуктов смолообразного характера. Моноамид ДК **4a** присутствует в продуктах реакции лишь в следовых количествах.

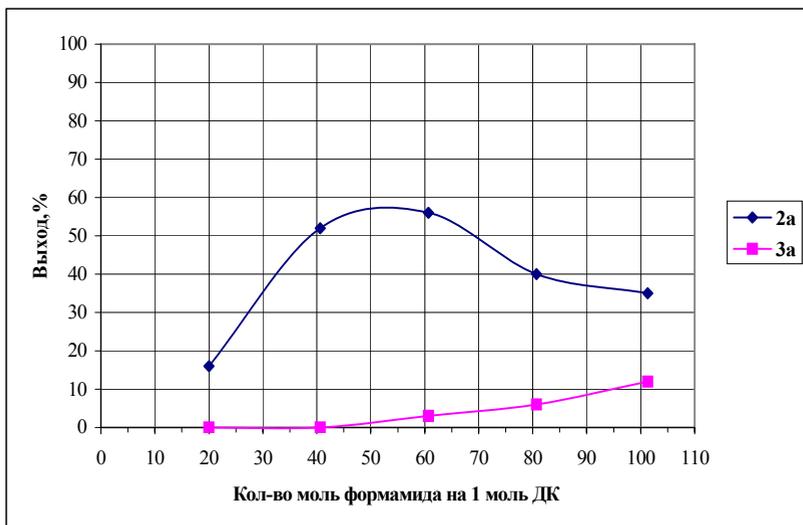


Рисунок 4. Зависимость выходов продуктов аминирования ДК от мольного соотношения формамид:ДК (растворитель – *n*-ксилол)

Данные о влиянии растворителя на выход основных продуктов и время реакции представлены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние растворителя на выход основных продуктов и время реакции формамида с ДК*

Растворитель	Время реакции, ч	Выход продуктов, %	
		2а	3а
<i>o</i> -ксилол	8	58	2
<i>n</i> -ксилол	8	56	3
хлорбензол	9	48	4
толуол	19	22**	1

* Мольное соотношение формамид:ДК 60:1

* Осталась непрореагировавшая ДК

Как видно из данных таблицы 2, при прочих равных условиях, с уменьшением температуры кипения растворителя выход имида **2а** снижается, а продолжительность реакции возрастает. В общем случае время реакции зависит от растворителя, мольных соотношений реагентов и скорости отгонки азеотропной смеси. Для ксилолов оно составляет 6...12 ч.

Нами было установлено, что необходимым условием успешного протекания процесса аминирования ДК формамидом является полная отгонка

его остатков из реакционной смеси. Только в этом случае наблюдаются максимальные выходы имида **2a**.

Наряду с мочевиной и формамидом, нами была показана возможность аминирования ДК в найденных условиях другими амидами, в частности ацетамидом и тиомочевиной. Нами было показано, что аминирование ДК ацетамидом протекает значительно труднее, чем формамидом. Так при мольном соотношении ацетамид:ДК равном 60:1 в *n*-ксилоле за 8 ч имид **2a** образуется с выходом лишь 14 %, при этом остается значительное количество непрореагировавшей ДК. При аминировании ДК тиомочевиной, также был получен имид ДК **2a** с выходом 58 % (мольное соотношение тиомочевина:ДК 4:1, растворитель – *n*-ксилол, время реакции 7 ч).

1.3. Однореакторный синтез N-замещенных иминов дифеновой кислоты

Основываясь на том, что N-замещенные амиды ДК в присутствии такого дегидратирующего реагента как уксусный ангидрид легко переходят с соответствующие N-замещенные имины, нами был разработан новый однореакторный способ получения этих соединений.

Суть этого способа заключается в следующем: сначала ведут процесс аминирования ДК N,N'-дизамещенной мочевиной в условиях, аналогичных условиям предыдущего метода. На этой стадии процесса основным продуктом реакции является N-замещенный моноамид ДК **4b,c** (схема 6). После завершения процесса аминирования в реакционную смесь добавляют уксусный ангидрид и кипятят с обратным холодильником еще 1 ч. При этом происходит дегидратация моноамида **4b,c**, сопровождающаяся его циклизацией в соответствующий имид **2b,c** (схема 6).

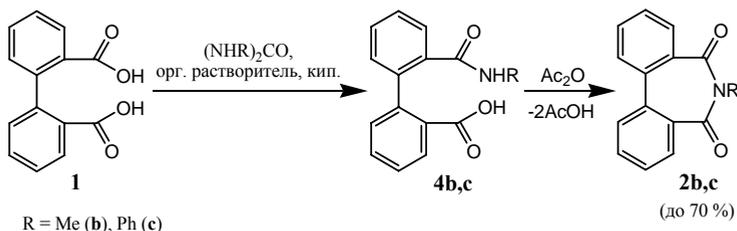


Схема 6.

Выходы целевых иминов **2b,c** – достигают 70...73 %.

На примере аминирования ДК N,N'-диметилмочевиной нами было исследовано влияние растворителя на выход продукта и время протекания процесса. Полученные результаты представлены в таблице 3. Из данных таблицы 3 видно, что уменьшение температуры кипения растворителя приводит к увеличению продолжительности процесса, при этом какой-либо

зависимости выхода конечного имида **2b** от температуры кипения растворителя не наблюдается.

Таблица 3. Влияние растворителя на выход продукта 2b и время протекания процесса*

№ п/п	Растворитель	Время**, ч	Выход 2b , %
1	<i>o</i> -ксилол	4	64
2	<i>n</i> -ксилол	4	65
3	хлорбензол	4.5	62
4	толуол	8	73

* Во всех случаях мольное соотношение мочевины:ДК равно 2:1, мольный избыток уксусного ангидрида относительно мочевины равен 5.

** Время процесса указано с учетом второй стадии (дегидратации).

Экспериментальным путем нами были подобраны оптимальные соотношения реагентов, обеспечивающие максимальные выходы имидов **2b, c**. Для **2b** оптимальным мольным соотношением ДК:мочевина:Ac₂O является 1:4:20, для **2b** – 1:2:10.

Таким образом, нами были разработаны новые удобные методы синтеза амидов и имидов дифеновой кислоты, главными достоинствами которых, по сравнению с ранее известными, являются: одностадийность, меньшее время синтеза и, в ряде случаев, более высокие выходы продуктов.

2. Функционализация циклических производных дифеновой кислоты

2.1. Восстановление имидов дифеновой кислоты боргидридом натрия

Ранее NaBH₄ применяли только для восстановления пяти- и шестичленных циклических имидов.

На примере имидов дифеновой кислоты нами впервые было исследовано действие NaBH₄ на семичленные циклические имиды.

Было показано, что восстановление незамещенного имида ДК **2a** 2 молями NaBH₄ в метаноле приводит к образованию смеси из четырех продуктов. В индивидуальном виде был выделен лишь основной продукт реакции, который является амидом 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты **6a** (схема 7). Еще одним продуктом этой реакции по данным ТСХ, вероятно, является 7Н-добензо[с,е]оксепин-5-он **7**. Остальные продукты на данный момент идентифицировать не удалось.

N-Замещенные имиды **2b-g** восстанавливаются 2 молями NaBH₄ исключительно до ациклических *N*-замещенных амидов 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты **6b-g**. Выходы продуктов восстановления с такими заместителями как метил **6b**, фенил **6c** и бензил **6d**

составляют 84...88 %. N-(2-хлорэтил)имид **2f** образует соответствующий амид **6f** лишь с выходом 63 %.

Нами было обнаружено, что восстановление N-(антипирил-4)имида дифеновой кислоты **2g** в подобных условиях приводит к отщеплению молекулы 4-аминоантипирина и сопровождается образованием циклического 7Н-дибензо[с,е]оксепин-5-она **7** с выходом 60 %.

Восстановление имидов **2a-g** протекает быстро уже при комнатной температуре (20...25 °С) и заканчивается за 20...25 мин.

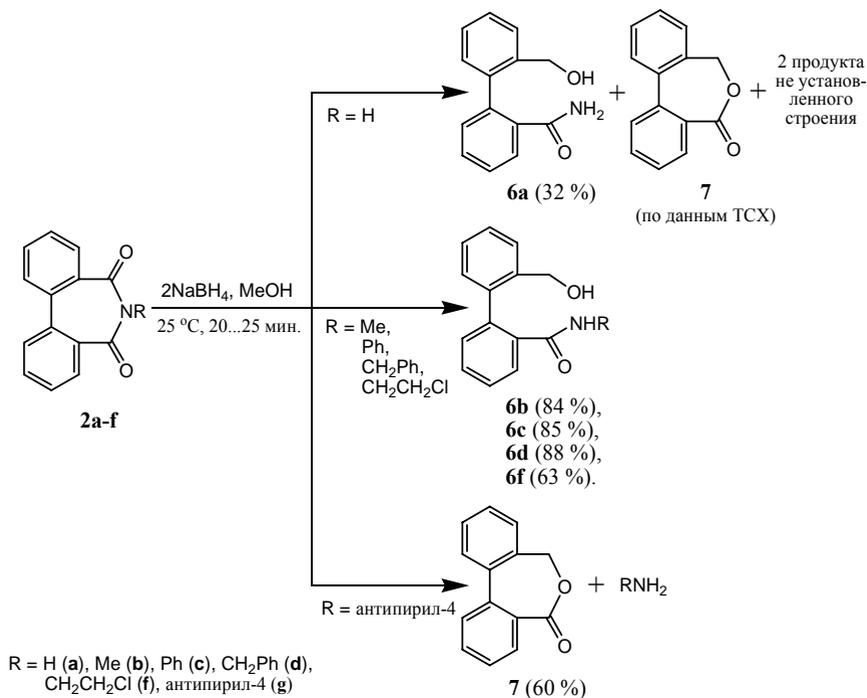


Схема 7.

Проведение реакции между N-замещенными имидами **2b,c** и NaBH₄ в других спиртах, таких как, этанол (96 %) и пропанол-2, помимо восстановления до гидроксиминов **6b,c** сопровождается также образованием продуктов гидролиза, а именно N-замещенных моноамидов ДК **4b,c**. Выходы продуктов гидролиза **4b,c** достигают 20 %, выходы гидроксиминов **6b,c** при этом снижаются до 50...60 %.

Таким образом, нами впервые было проведено восстановление семичленных циклических иминов боргидридом натрия. Показано, что характер и состав продуктов реакции определяется природой заместителя при атоме азота в исходном имиде.

Амиды 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты **ба-е** получены нами впервые. Соединения данной группы представляют интерес в качестве новых потенциально ценных биологически активных веществ, а также в качестве полупродуктов в синтезе новых азотсодержащих гетероциклических соединений.

2.2. Восстановление некоторых кислородсодержащих производных фенантрена системой NaBH_4/I_2

Нами было установлено, что при действии системы NaBH_4/I_2 в кипящем этаноле на фенантрахинон-9,10 **8** происходит образование фенантрена **10** (выход 52%). Процесс восстановления протекает ступенчато через промежуточное образование 9,10-дигидрофенантредиола-9,10 **9**, присутствие которого в реакционной массе доказано с помощью тонкослойной хроматографии (схема 8). Восстановление исходного хинона **8** индивидуальным NaBH_4 дает исключительно диол **9**.

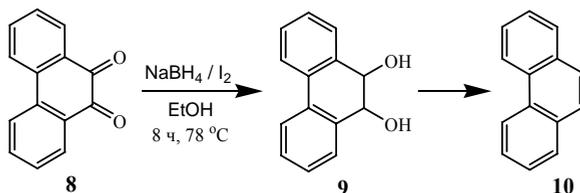


Схема 8.

С целью более глубокого исследования процесса восстановления фенантрахинона **8** системой NaBH_4/I_2 , нами известными методами были получены продукты неполного восстановления исходного хинона **8**, такие как вышеупомянутый 9,10-дигидрофенантредиол-9,10 **9** и продукт его дегидратации – фенантрол-9 **11**. Оба полученных соединения были подвергнуты взаимодействию с системой NaBH_4/I_2 в этаноле. Основным продуктом восстановления соединений **9** и **11** оказался также фенантрен **10** (схема 9).

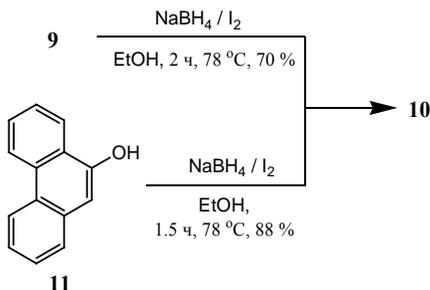


Схема 9.

Таким образом, мы показали, что действие восстановительной системы NaBH_4/I_2 на фенантрахинон-9,10 **8** и фенантролы **9**, **11**, в отличие от комплексных гидридов металлов, приводит к образованию продукта более глубокого восстановления, что говорит о повышенных восстановительных способностях данной системы по сравнению с отдельным NaBH_4 .

2.3 Реакции циклизации N-замещенных амидов 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты

Нами было установлено, что реакция между N-замещенными амидами 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты **6b-f** и SOCl_2 в бензоле при комнатной температуре протекает с образованием ациклических N-R-амидов 2'-хлорметилбифенил-2-карбоновой кислоты **12b-f** (схема 10). Аналогичным образом данные субстраты реагируют с Ac_2O , образуя соответствующие N-R-амиды 2'-ацетоксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты **14b-f**.

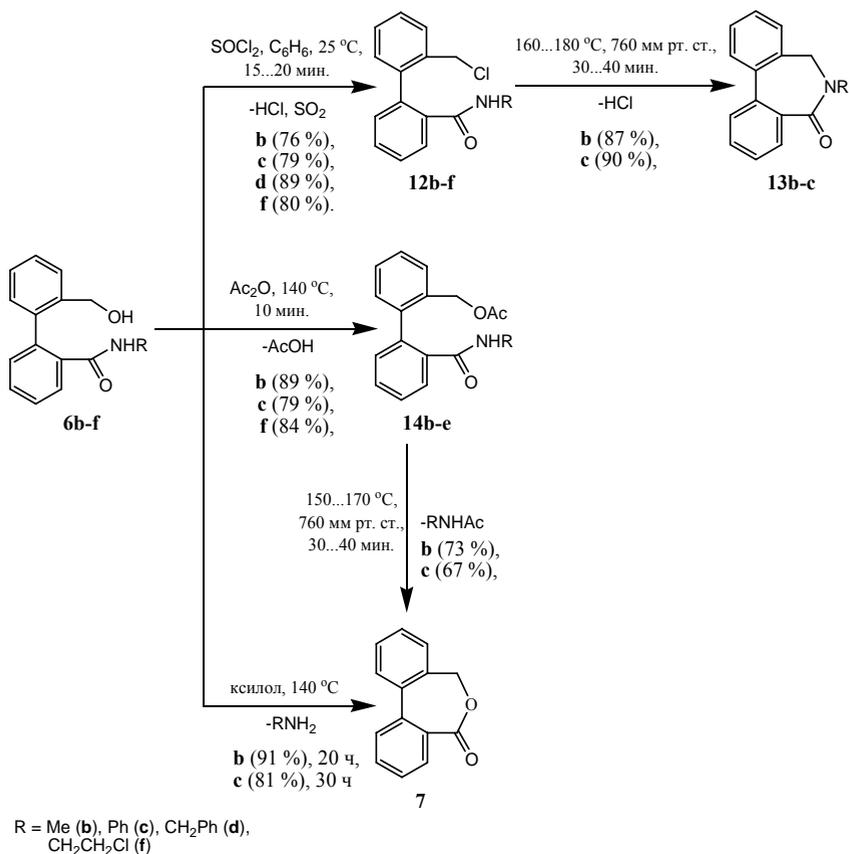


Схема 10.

Таким образом, нами было обнаружено, что действие SOCl_2 и Ac_2O на гидроксиамиды **6b-f** приводит образованию лишь ациклических продуктов замещения OH -группы.

Нами было показано, что гидроксиамиды **6b,c** при кипячении в ксилоле превращаются в циклический оксепион **7** и соответствующие амины (схема 10).

Нами было установлено, что получение азепинонов **13b,c** возможно при термическом разложении амидов 2'-хлорметилбифенил-2-карбоновой кислоты **12b,c**. В то же время N-R -амиды 2'-ацетоксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты **14b,c** при термическом разложении отщепляют молекулу соответствующего N -ацетиламина и образуют 7Н-дibenzo[с,е]оксепин-5-он **7**. Наличие в продуктах реакции N -ацетиламинов было зафиксировано при их хроматомасс-спектрометрическом анализе.

2.4 Аномальный гидролиз имидов дифеновой кислоты

Нами было обнаружено, что действие на N -замещенные имиды ДК **2b,c** алкоголятов щелочных и щелочноземельных металлов с последующей нейтрализацией реакционной смеси раствором HCl приводит к быстрому и количественному гидролизу имидов до N -замещенные моноамидов ДК **4b,c** (схема 11).

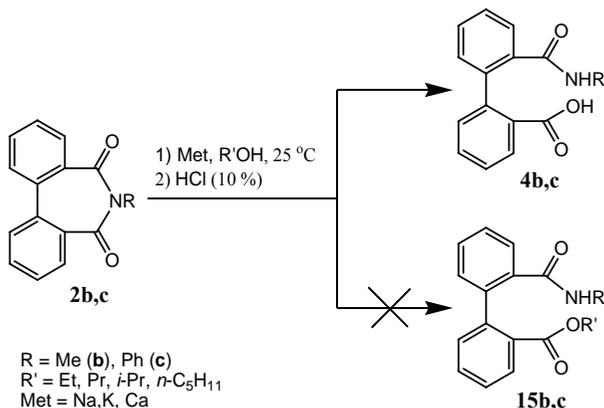


Схема 11.

Реакция протекает быстро, практически мгновенно, при добавлении к раствору имида и алкоголята незначительного избытка 10 %-ного водного раствора HCl . Выходы продуктов **4b,c** – 87–96 %. Все реакции протекают при температуре 20–25 °С.

Такое поведение имидов ДК является весьма неожиданным, поскольку классическая реакция между имидами и алкоголятами (алкоголиз), как

известно, приводит к амидоэфирам **15b,c** (схема 11). В нашем случае не наблюдалось образования даже следовых количеств этих продуктов.

Нами было обнаружено, что данная реакция протекает под действием широкого круга алкоголятов щелочных и щелочноземельных металлов, за исключением метилатов, которые не вызывают гидролиза.

На данном этапе исследований нами было сделано предположение, что N-замещенные имиды ДК образуют с алкоголями активных металлов аддукты, устойчивые только в растворах, которые при действии кислот, как доноров водорода, подвергаются быстрому разложению до моноамидов ДК.

Выводы

1. Предложен новый одностадийный способ получения незамещенного имида дифеновой кислоты реакцией между мочевиной либо формамидом и дифеновой кислотой в условиях азеотропной отгонки воды, отличающийся высокими выходами целевых продуктов и относительно малым временем синтеза.
2. В ходе исследования процесса аминирования дифеновой кислоты мочевиной и формамидом в условиях азеотропной отгонки воды показано, что:
 - а) N-Замещенные и N,N'-дизамещенные мочевины при реакции с дифеновой кислотой в отличие от незамещенной мочевины в качестве основного продукта реакции образуют соответствующие N-замещенные моноамиды дифеновой кислоты.
 - б) Дифеновая кислота в отсутствие аминирующего реагента и в присутствии кислотных катализаторов претерпевает дегидратацию и циклизуется в 4-карбокисфлуоренон-9.
3. Реакцией между N,N'-дизамещенной мочевиной и дифеновой кислотой в условиях азеотропной отгонки воды с последующим добавлением в реакционную массу уксусного ангидрида предложен новый одnoreакторный способ получения N-замещенных имидов дифеновой кислоты.
4. Впервые было проведено восстановление семичленных циклических имидов боргидридом натрия в спиртах, в ходе которого были получены, неизвестные ранее амиды 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты. Методом хроматомасс-спектрометрии было доказано, что восстановление имидов ДК протекает через промежуточное образование 7-гидрокси-N-фенил-6,7-дигидродибензо[c,e]азепин-5-она.
5. Впервые был исследован процесс циклизации ряда амидов 2'-гидроксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты. Показано, что:
 - а) Действие на эти соединения таких дегидратирующих реагентов как, SOCl_2 и As_2O_3 , приводит к образованию N-R-амидов 2'-хлорметилбифенил-2-карбоновой кислоты и N-R-амидов 2'-ацетоксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты соответственно.

- б) При кипячении амидов 2'-гидроксиметил-бифенил-2-карбоновой кислоты в ксилоле в условиях азеотропной отгонки происходит их дезаминирование и циклизация в 7H-дibenzo[с,е]оксепин-5-он.
- в) Термическое разложение N-R-амидов 2'-хлорметилбифенил-2-карбоновой кислоты происходит с отщеплением молекулы HCl и приводит к образованию 6-R-6,7-дигидродibenzo[с,е]азепин-5-онов. Тогда как N-R-амиды 2'-ацетоксиметилбифенил-2-карбоновой кислоты при термическом разложении отщепляют молекулу соответствующего N-ацетиламина и образуют 7H-дibenzo[с,е]оксепин-5-он.
6. Показано, что действие восстановительной системы NaBH_4/I_2 на ряд кислородсодержащих производных фенантрена и дифеновой кислоты приводит к образованию продуктов более глубокого восстановления по сравнению с отдельным NaBH_4 .
7. Обнаружено, что при действии алкоголятов щелочных металлов, за исключением метилатов, на N-замещенные имидамы ДК с последующей обработкой реакционной смеси раствором HCl происходит быстрый и количественный гидролиз имидамов до соответствующих N-замещенных моноамидов.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Яновский В.А., Скарлыгин А.В., Быстрицкий Е.Л., Бакибаев А.А. Перспективы поиска рационального использования коксохимического фенантрена // Химия и технология лекарственных препаратов и полупродуктов: Материалы научно-практ. конф. – Томск, 2002. – С. 121–147.
2. Бакибаев А.А., Яновский В.А., Скарлыгин А.В. Синтез 3-фенилдигидроизоиндолинонов взаимодействием 2-карбоксібензофенона и его метилового эфира с мочевиной в муравьиной кислоте // Журн. орг. химии. – 2003. – Т. 39. – Вып. 8. – С. 1279–1280.
3. Бакибаев А.А., Яновский В.А., Скарлыгин А.В. Новые препаративные возможности восстановительной системы NaBH_4/I_2 // Изв. Томского политехн. ун-та. – 2003. – Т. 306. – С. 25–28.
4. Яновский В.А., Яговкин А.Ю., Батулин Д.М., Бакибаев А.А. Новый метод синтеза имида дифеновой кислоты // Химия и химическая технология на рубеже тысячелетий: Материалы III Всероссийской научной конф. – Томск, 2004. – С. 118–120.
5. Яновский В.А., Яговкин А.Ю., Шардаков О.Н., Бакибаев А.А. Новые методы синтеза имидамов дифеновой кислоты // Полифункциональные химические материалы и технологии: Материалы Российской научно-практ. конф. – Томск, 2004. – С. 87–88.
6. Пат. 2263668 РФ. МПК⁷ C07D 223/18; C07D 231/10. Способ получения имида дифеновой кислоты / А.А. Бакибаев, Д.М. Батулин, А.Ю.

- Яговкин, В.А. Яновский Заявлено 21.06.2004; Опубл. 10.11.2005, Бюл. № 31. – 4 с.: ил.
7. Пат. 2285694 РФ. МПК⁷ C07D 223/18. Способ получения N-замещенных имидов дифеновой кислоты. / А.А. Бакибаев, О.Н. Шардаков, А.Ю. Яговкин, В.А. Яновский. Заявлено 28.03.2005; Опубл. 20.10.2006, Бюл. № 29. – 5 с.
 8. Яновский В.А., Шардаков О.Н., Яговкин А.Ю., Бакибаев А.А. Реакции дифеновой кислоты с мочевидами как путь к ациклическим и циклическим амидам дифеновой кислоты // Химия, химическая технология и биотехнология на рубеже тысячелетий: Материалы IV Международной научной конф. – Томск, 2006. – Т. 1.– С. 350–356.
 9. Яновский В.А., Батулин Д.М., Яговкин А.Ю., Бакибаев А.А. Исследование восстановления некоторых производных дифеновой кислоты боргидридом натрия // Химия, химическая технология и биотехнология на рубеже тысячелетий: Материалы IV Международной научной конф. – Томск, 2006. – Т. 1.– С. 347–349.
 10. Яновский В.А., Бакибаев А.А., Батулин Д.М., Яговкин А.Ю. Реакции дифеновой кислоты с мочевидами как путь к ациклическим и циклическим амидам дифеновой кислоты // Изв. Томского политехн. ун-та. – 2007. – Т. 310. – С. 152–157.
 11. Яновский В.А., Батулин Д.М., Яговкин А.Ю., Бакибаев А.А. Восстановление некоторых циклических производных дифеновой кислоты боргидридом натрия в спиртах // Изв. Томского политехн. ун-та. – 2007. – Т. 311. – № 3. – С. 102–106.