

На правах рукописи



Чикина Майя Викторовна

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

Специальность 02.00.03 – органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Томск – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: доктор химических наук, доцент
Ильясов Сергей Гаврилович

Официальные оппоненты: Тихонов Алексей Яковлевич
доктор химических наук, доцент,
ФГБУН «Новосибирский институт
органической химии им. Н.Н. Ворожцова» СО
РАН, лаборатория промежуточных продуктов,
главный научный сотрудник

Мороженко Юрий Васильевич
кандидат химических наук, доцент, ФГБОУ ВО
Бийский технологический институт (филиал)
Алтайского государственного технического
университета им. И.И. Ползунова, кафедра
биотехнологии, профессор

Ведущая организация: ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е.
Фаворского» СО РАН

Защита диссертации состоится 14 сентября 2016 г. в 16 ч. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 212.269.04 при ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина 43а, 2-й корпус ТПУ, Малая химическая аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в Научно-технической библиотеке Томского политехнического университета по адресу: 634034, г. Томск, ул. Белинского, 55 и на сайте <http://portal.tpu.ru/council/911/worklist>.

Автореферат разослан « » _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 212.269.04



Т.М. Гиндуллина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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^{3,11},0^{5,9}]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-гексаазатetra-цикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]-додекана (CL-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.

Цель и задачи исследования. 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^{3,11},0^{5,9}]додекана путем переиминирования различных производных 1,2-этандинмина бензиламином;

– Впервые получен 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензил-имидазолидин-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.

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

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).

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 полученных 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.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** кратко сформулированы актуальность, цели и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава представляет собой обзор литературы по методам синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием аминов и мочевины взаимодействием с глиоксалем.

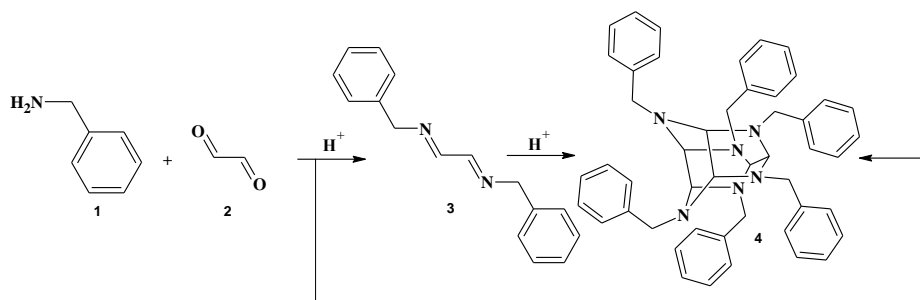
Во **второй главе** обсуждаются разработанные методы синтеза производных гексаазаизовюрцитана, 1,2-этандинмина, имидазолидин-2-она реакцией переиминирования.

В **третьей главе** подробно описаны особенности выполненных синтезов и методы, использованные для идентификации соединений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

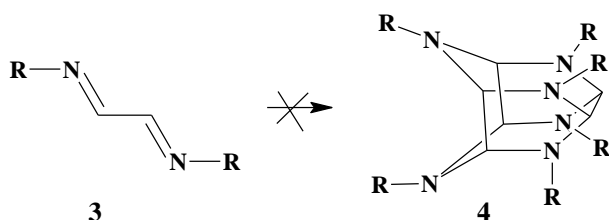
1 Исследование реакции переиминирования производных глиоксаля различными аминами и солями сульфаминовой кислоты

В настоящее время производные гексаазаизовюрцитана, например, гексабензилгексаазаизовюрцитана, получают взаимодействием бензиламина с глиоксалем в полярных растворителях в присутствии минеральных или органических кислот. В литературе предложен механизм образования ГБ циклотримеризацией промежуточного соединения – N,N'-добензил-1,2-этанндиимина (добензилдиимин глиоксаля):



Сведения о возможности получения производных гексаазаизовюрцитана из других диимinov глиоксаля в изученной литературе отсутствуют.

Исследование реакции циклотримеризации производных глиоксаля (3) показало, что соответствующие гексаазаизовюрцитаны (4) не образуются.



Попытка синтеза (4) путем реакции циклотримеризации соединений (3) в присутствии различных аминов привела к заключению, что в зависимости от исходного амина реакция может протекать по двум направлениям: переиминирование производных 1,2-этанндиимина и образование производных гексаазаизовюрцитана. Следует отметить, что информация по реакции переиминирования в литературе отсутствует.

температуре 30 °С максимальный выход 33 % за 3 часа достигается при мольном соотношении 1:2,9 (рисунок 2).

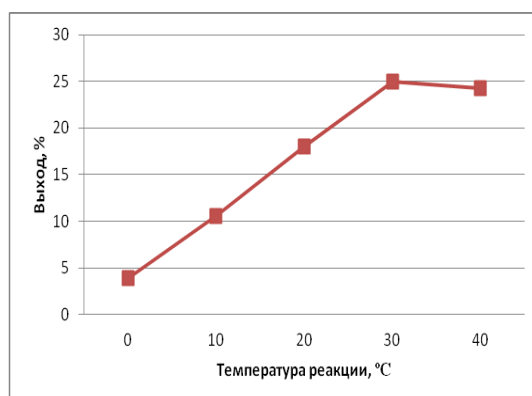


Рисунок 1 – Влияние температуры реакции на выход ГБ при мольном соотношении *дипрет*-бутилдиимин : бензиламин – 1:2

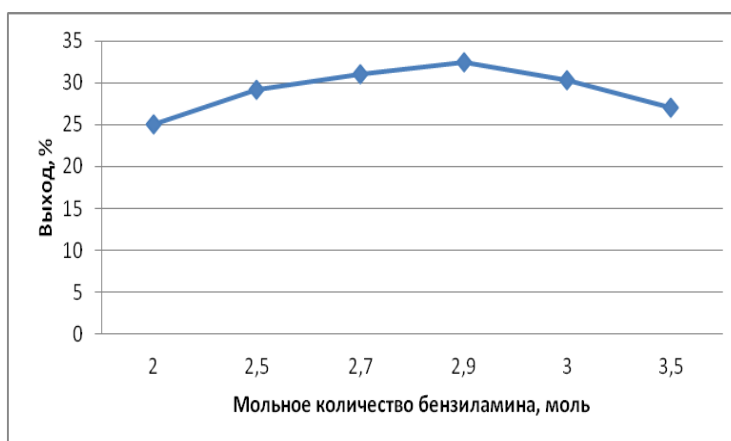


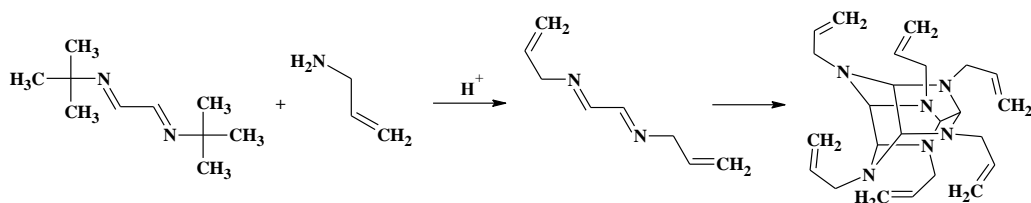
Рисунок 2 – Зависимость выхода ГБ от мольного количества бензиламина

Таким образом, определены оптимальные условия переиминирования *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этанндиимина бензиламином: максимальный выход ГБ за время реакции 3 ч достигается при мольном соотношении ДТБЭД : БА – 1 : 2,9 при температуре 30 °С.

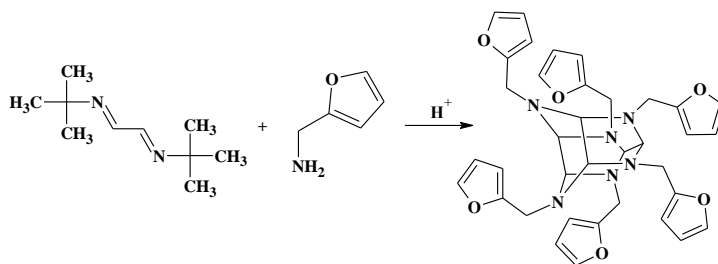
Вышеописанные эксперименты проводили в среде водного ацетонитрила. При выборе растворителя рассматривали также ацетонитрил и этанол. За время реакции 24 ч максимальный выход ГБ получили в 20 %-ном водном ацетонитриле - 54 %, в то время как в чистом растворителе выход продукта составил 36 %, в этаноле 25 % (при прочих равных условиях).

Взаимодействие *дипрет*-бутилдиимина глиоксаля с аллиламином протекает с образованием гексааллилгексаазаизовюрцитана (ГА) в

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



Фурфуриламин также взаимодействует с *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этанндиимин в ацетонитриле в присутствии муравьиной кислоты, продуктом реакции является гексафурфурилгексаазаизовюрцитан (ГФ) с выходом 54 %:

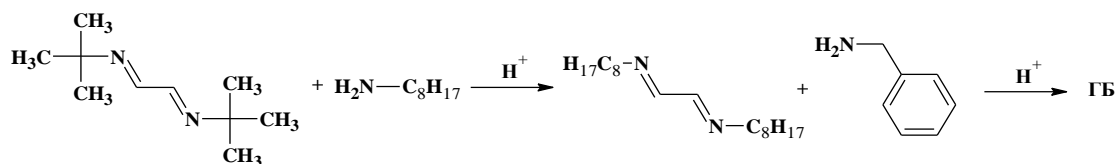


В результате исследований установлено, что *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этанндиимин вступает с аминами (метиламин, этиламин, пропиламин, изопропиламин, бутиламин, октиламин) в реакцию переиминирования с образованием соответствующих диимinov глиоксаля (диметилдиимин глиоксаля, диэтилдиимин глиоксаля, дипропилдиимин глиоксаля, диизопротилдиимин глиоксаля, дибутилдиимин глиоксаля, диоктилдиимин глиоксаля).

В случае переиминирования *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этанндиимина бензиламином, аллиламином и фурфуриламином образуются производные гексаазаизовюрцитана через соответствующие диимины.

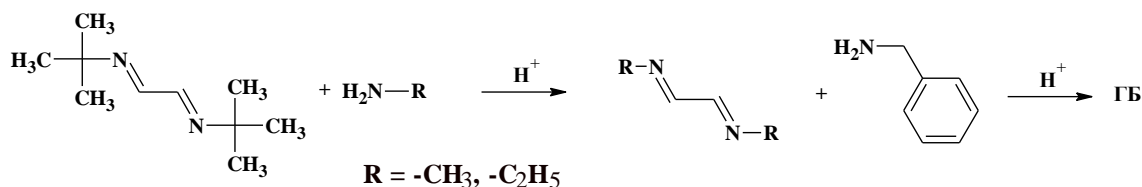
Полученные производные 1,2-этанндиимина реакцией переиминирования дипрет-бутилдиимина глиоксаля различными аминами исследовали в дальнейшем переиминировании бензиламином. ГФ образуется при взаимодействии ДТБЭД с бензиламином с выходом 54 %.

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

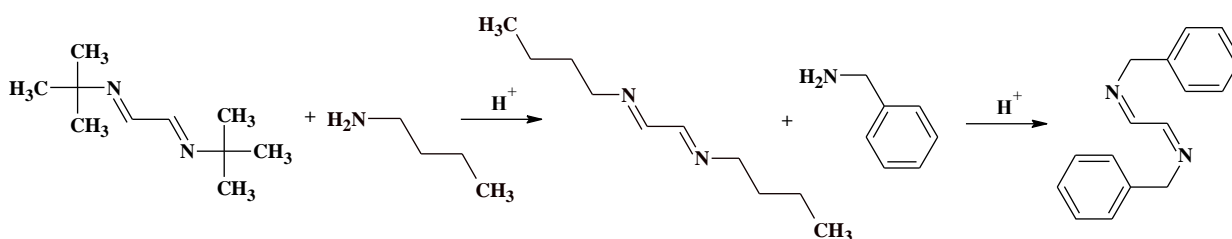


Реакцию проводили в среде водного ацетонитрила с каталитическим количеством муравьиной кислоты при температуре $20 \div 25$ °С в мольном соотношении 1:3. Низкий выход ГБ, предположительно, можно объяснить тем, что два октильных заместителя в N,N'-диокил-1,2-этандинимине имеют длинную углеродную цепочку и закручиваются таким образом, что переиминирование бензиламином пространственно затруднено.

В этих же условиях происходит переиминирование бензиламином диметилдиимина глиоксаля и диэтилдиимина глиоксаля с образованием ГБ. Выход составляет 40 % и 38 %, соответственно:

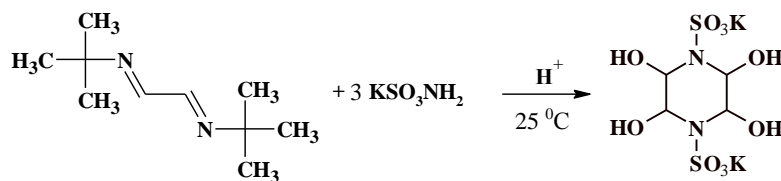


При переиминировании дибутилдиимина глиоксаля бензиламином в исследуемых условиях был получен дибензилдиимин глиоксаля с выходом 44 %:



Таким образом, исследования показали, что 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекан можно синтезировать не только конденсацией глиоксаля с бензиламином или циклотримеризацией дибензилдиимина глиоксаля или дибензилдиола глиоксаля, но и переиминированием бензиламином дизамещенных производных 1,2-этандинимина с различными заместителями (метил, этил, *трет*-бутил, октил).

При переиминировании *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этанндиимина сульфаматом калия была получена дикалиевая соль 2,3,5,6-тетрагидроксипиперазина (ДК ТГП):



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-тетрагидроксипиперазина происходит расслоение ацетонитрила с водой, при котором ДК ТГП переходит в водный слой. Структура образующейся соли подтверждена ИК-спектроскопией, элементным анализом и нитрованием этого продукта до 4,10-динитро-4,10-диаза-2,6,8,12-тетраоксатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана.

В дальнейших исследованиях были использованы *трет*-бутильная и бензиламинная соли сульфаминовой кислоты. Реакцию переиминирования *N,N'*-дипрет-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, время реакции исследовали в диапазоне от 1 ч до 24 ч.

Установлено, что в результате переиминирования в качестве продукта реакции образуется *трет*бутиламинная соль муравьиной кислоты.

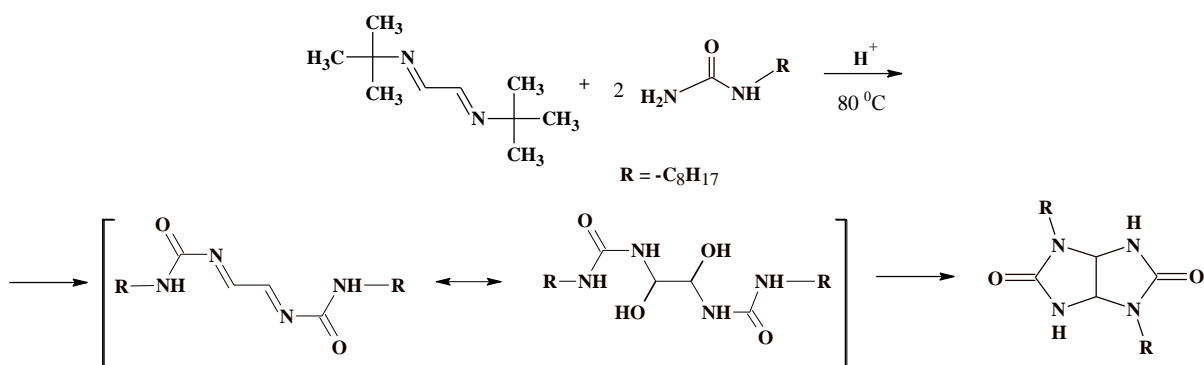
В исследуемых нами условиях переиминирования *N,N'*-дипрет-бутилэтан-1,2-диимина аминными солями сульфаминовой кислоты не происходит, были выделены исходные соли (76÷92 % от взятого количества).

2 Исследование взаимодействия производных мочевины с *N,N'*-дипрет-бутилэтан-1,2-диимином (дипрет-бутилдиимином глиоксаля), глиоксалем и нитролиз полученных продуктов реакций

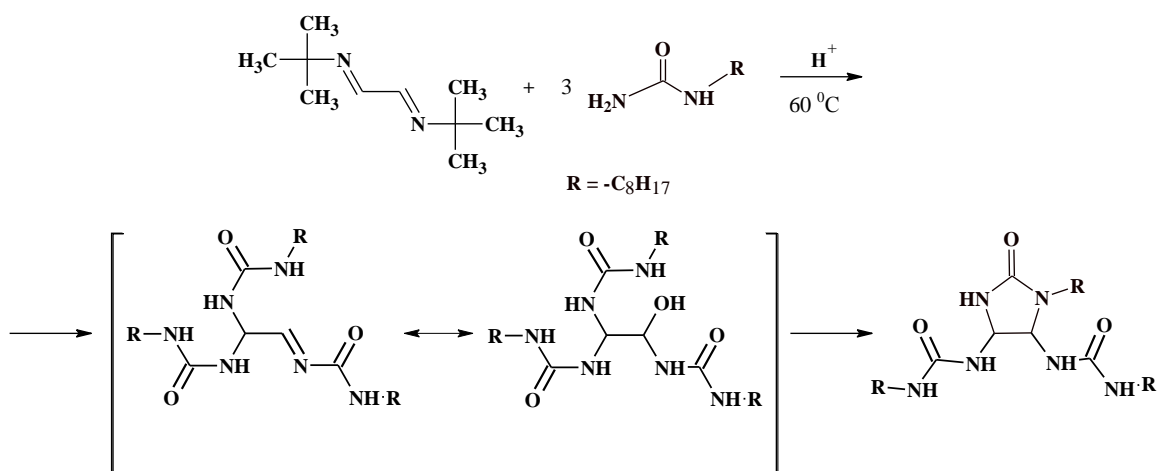
2.1 Исследование реакции переиминирования *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этанндиимина (дипрет-бутилдиимина глиоксаля) производными мочевины

Выше описано, что *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этандинимин вступает в реакцию переиминирования с аминами с образованием производных 1,2-этандинимина или гексаазаизоворцитана. В изученной литературе отсутствуют сведения о реакции мочевины с производными 1,2-этандинимина.

При проведении конденсации *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этандинимина с производными мочевины в условиях переиминирования *N,N'*-дипрет-бутил-1,2-этандинимина аминами, взаимодействия не происходило, выделяли практически количественно исходные производные мочевины. Замена катализатора, а именно муравьиной кислоты на серную, и повышение температуры реакции привело к взаимодействию производных мочевины с дипрет-бутилдииминном глиоксали. Так, 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 диоктилгликольурил с выходом 69 %:



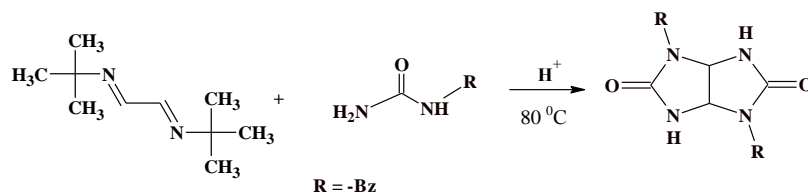
Проведение реакции в воде при температуре 60 °С приводит к образованию другой структуры – 4,5-диоктилуреидо-1-октилимидазолидин-2-он с выходом 95 %:



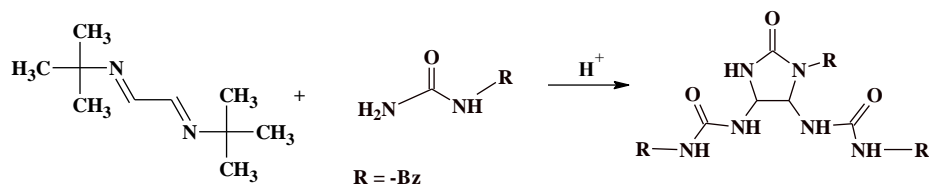
В случае конденсации *дипрет*-бутилдиимина глиоксаля с бензилмочевинной в различных условиях получили три продукта реакции: дибензилгликольурил, 4,5-бис(бензилуреидо)-1-бензилимидазолидин-2-он и 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он.

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

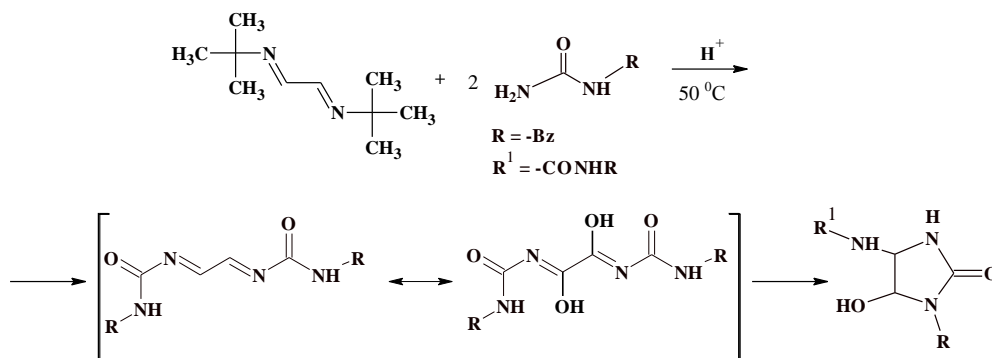
Дибензилгликольурил образуется в среде водного этанола или воде при температуре 80 °С с мольным соотношением ДТБЭД : БМ = 1 : 2÷4:



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



При проведении переиминирования *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этандиимина бензилмочевинной в водной среде, но при температуре реакции 50 °С был получен 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он с выходом 52÷55 %:



Следует отметить, что последние два продукта реакции получаются в схожих условиях. При этом очень важным моментом в образовании того или иного продукта является температура дозировки *дипрет*-бутилдиимина глиоксаля к раствору бензилмочевины. При добавлении ДТБЭД в реакционную массу сразу после остальных реагентов образуется преимущественно 4,5-добензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он, но если сначала нагреть до 40 °С, а только потом добавить ДТБЭД, то основным продуктом реакции является 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-он.

На селективность реакции переиминирования *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этанндиимина бензилмочевиной значительное влияние оказывает также 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 ч продуктами реакции являются нитробензилпроизводные 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она, при повышении температуры нитрования до 112÷124 °С и времени реакции до 11 ч исходная структура разрушается, выход нитропродуктов составляет ~ 10 %. Методом ВЭЖХ удалось установить, что образец содержит 16 % *p*-нитробензойной кислоты и 0,1 % ГАВ.

Присутствие в продуктах нитрования 5-гидрокси-4-бензилуреидо-1-бензилимидазолидин-2-она CL-20 можно объяснить тем, что при переиминировании бензилмочевиной в качестве побочного продукта образовался гексаазаизовюрцитановый каркас реакцией циклотримеризацией соответствующего диимина.

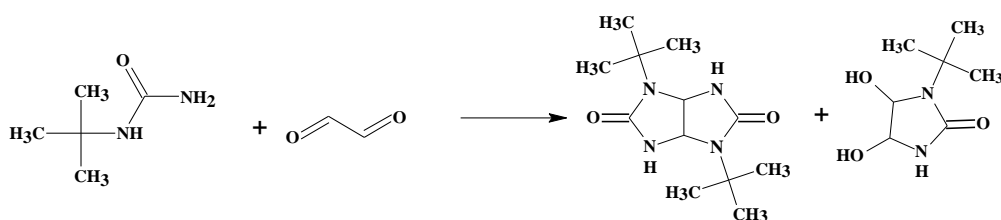
Интересно отметить, что *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этанндиимин не взаимодействует с мочевиной с образованием структур, аналогичным алкилмочевинам. Во всех случаях выделяли смесь исходной мочевины и *дипрет*-бутилдиимина глиоксаля.

Таким образом, изучена реакция переиминирования *N,N'*-*дипрет*-бутил-1,2-этанндиимина 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.

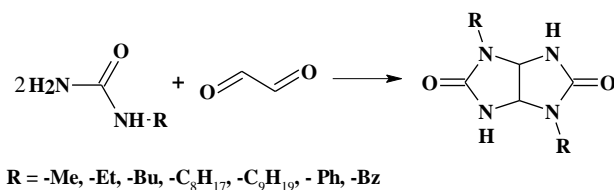
2.2 Исследование реакции конденсации производных мочевины с глиоксалем

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



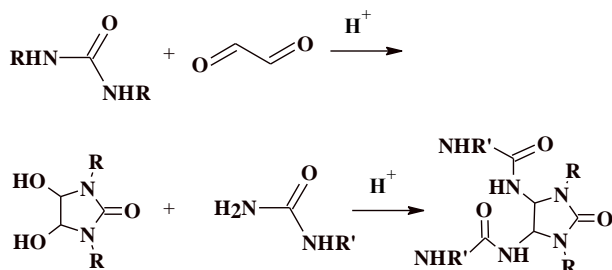
Реакция проходит в среде водного изопропанола в присутствии каталитических количеств серной кислоты при температуре 80 °С с мольным соотношением реагентов 2:1. Смесь легко разделяется, так как дипрет-бутилгликольбурил выпадает в осадок из горячего раствора с выходом 36 %, а 4,5-дигидрокси-1-*трет*-бутилимидазолидин-2-он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

Конденсация глиоксаля с метилмочевиной, этилмочевиной, бутилмочевиной, октилмочевиной, нонилмочевиной, фенилмочевиной 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:



В литературе имеются сведения о получении 4,5-дизамещенных алкилпроизводных имидазолидин-2-она, которые получают двухступенчатым

методом синтеза: на первой стадии образуется 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он взаимодействием глиоксаля с алкилмочевинами, на второй проводят α -уреидоалкилирование. Каждая стадия синтеза протекает при температуре 70÷90 °С в воде или водном изопропаноле (рН 1) в течение 1÷1,5 ч, с выделением промежуточного 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она:

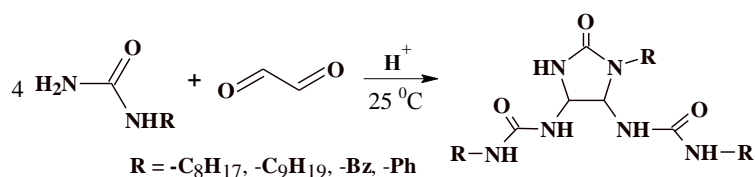


Синтез 4,5-бис(алкилуреидо)имидазолидин-2-она в одну стадию из глиоксаля и алкилмочевин в литературе не описан.

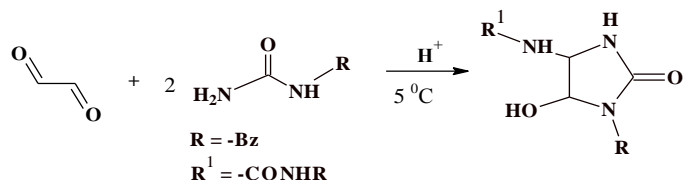
При исследовании взаимодействия глиоксаля с октил-, нонил-, фенил- и бензилмочевинной в среде ацетонитрила были получены соответствующие 4,5-дизамещенные производные имдазолидин-2-онов без выделения промежуточных 4,5-гидроксиимдазолидин-2-онов.

Так, взаимодействием октилмочевинны 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-октилимидазолидин-2-он с выходом 49 %. При мольном соотношении 3 : 1 образец представляют собой густую смолообразную массу, в то время как при соотношении реагентов 4 : 1 – это кристаллический продукт.

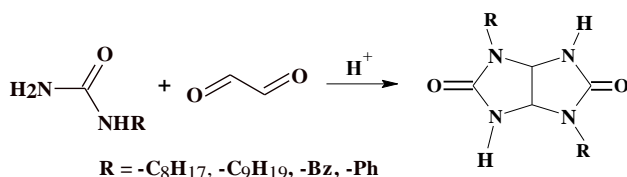
Таким же образом были получены 4,5-бис(арилуреидо)-1-арилимидазолидин-2-оны конденсацией глиоксаля с бензил- и фенилмочевинной. В аналогичных условиях глиоксаль взаимодействует с нонилмочевинной. При этом образуется 4,5-бис(нонилуреидо)-1-нонилимидазолидин-2-он с выходом 56 %:



При использовании в качестве катализатора муравьиной кислоты и проведении синтеза при температуре не выше $5 \div 10$ °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:



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:



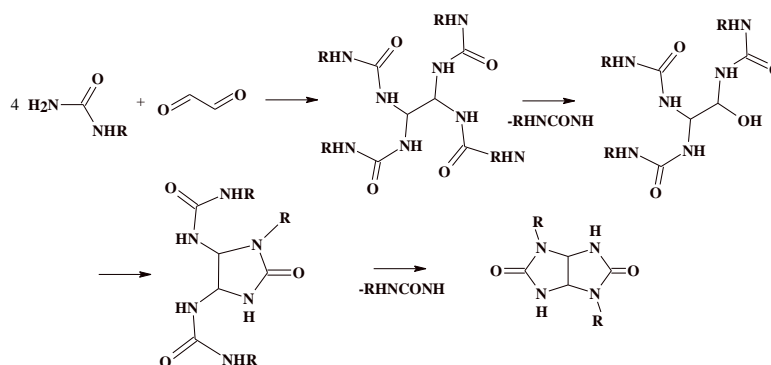
Для каждого класса соединений полученных из глиоксаля и производных мочевины имеются характерные диапазоны частоты колебаний для основных амидных групп (NH, CO). Полоса поглощения CO-группы «Амид I» находится в диапазоне $1690 \div 1725$ cm^{-1} в случае, если она находится в имидазолидиновом цикле или гликольуриловой структуре, в то время как в линейном мочевином фрагменте CO-группа имеет полосу поглощения в области до 1680 cm^{-1} .

В области $1570 \div 1490$ cm^{-1} находится полоса «Амид II», для идентификации класса соединений эта область не информативна.

Поглощение в области NH – валентных колебаний $3380 \div 3200$ cm^{-1} для рассматриваемых классов соединений имеет свои диапазоны полос. Так, например, для дизамещенных производных гликольурила полоса валентных колебаний NH-группы находится в области $3230 \div 3200$ cm^{-1} , для 4,5-дизамещенных имидазолидин-2-онов – $3315 \div 3300$ cm^{-1} .

Структуры полученных соединений идентифицированы с помощью ЯМР-спектроскопии, ниже в таблице 4 приведены ЯМР-спектры продуктов реакции глиоксаля с N-монобензилмочевинной. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре «Bruker AV-600» (600.30 и 150.95 МГц соответственно), растворитель – ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – сигналы остаточных протонов растворителя (δ_{H} 2.50, δ_{C} 39.50 м.д.).

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:

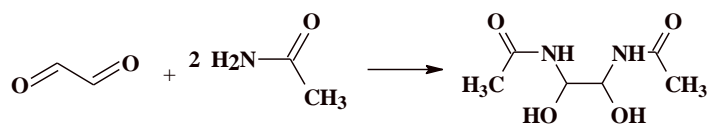


Возможно, что при мольном соотношении глиоксаль : мочевина = 1 : 4 образуется 1,1,2,2-тетракис(алкилуридо)этан, затем путем отщепления одного мочевинового фрагмента происходит циклизация с образованием 4,5-диалкилуридо-1-алкилимидазолидин-2-она, который далее циклизуется до гликольуриловой структуры.

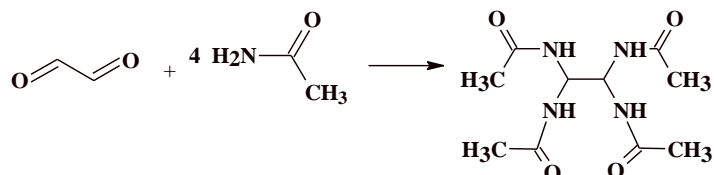
Ранее предполагалось, что реакция взаимодействия глиоксаля с амидами протекает строго в прямом направлении и зависит от мольного соотношения. Так, на примере, мочевины показано, что при мольном соотношении глиоксаль : мочевина = 1 : 1 образуется 4,5-дигидроксиимидозолидон, а при мольном соотношении 1 : 2 – гликольурил.

Взаимодействие ацетамида с глиоксалем в различных растворителях (ацетонитрил, этанол, метанол, вода) при температуре от 5°C до 80 °C с

мольным соотношением ацетамид : глиоксаль = 1÷4 : 1 приводило к образованию бис(ацетидамо)этиленгликоля:



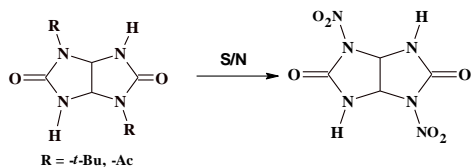
Увеличение мольного соотношения ацетамид : глиоксаль до 8 : 1 приводит к образованию другого продукта конденсации – тетраакис(ацетидамо)этана:



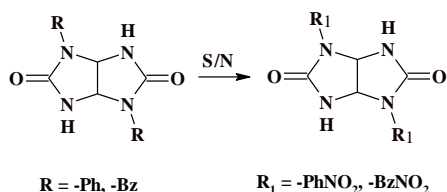
Таким образом, в результате исследования реакция взаимодействия глиоксаля с производными моноалкилмочевины в различных условиях (растворитель, температура, время, мольное соотношение между реагентами), показано, что основными продуктами реакции являются линейные, моно-, би- и полициклические соединения (1,1,2,2-тетраакис(алкилуридо)этан, 4,5-диалкилимидазолидоны, 2,6-диалкил-2,4,6,8-тетра-азабицикло[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.

2.3 Исследование влияния заместителей на процесс нитрования производных 2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона

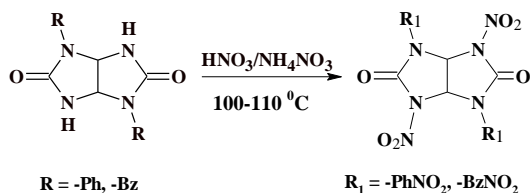
При нитровании 2,6-дитрет-бутил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3,3,0]октан-3,7-диона серно-азотной смесью состава 50:50 с модулем 10 при температуре 0÷5 °С трет-бутильная группа замещается на нитрогруппу с образованием 2,6-динитро-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион (выход 53%). Аналогично себя в реакции нитрования ведет продукт конденсации ацетилмочевины с глиоксалем – 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дион:



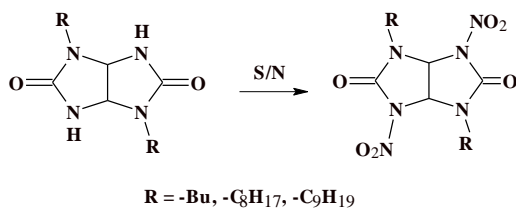
В случае нитрования 2,6-диарил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионов при низкотемпературном нитровании (минус 5÷10 °С) серно-азотной смесью нитрогруппы замещают протоны в бензольном кольце с образованием 2,6-бис(нитроарил)-2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионов:



При высокотемпературном нитровании данных структур нитрогруппы встают в 4 и 8 положение 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-дионона 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÷5 °С, 20 °С, 110 °С) нитрогруппа замещает протон у вторичного атома азота:



Таким образом, в результате исследований нитрования производных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3,3,0]октан-3,7-диононов установлено, что диацетил- и дитрет-бутилгликользурилы при нитролизе образуют динитрогликользурил. При нитровании дибутил-, диоктил- и динонилгликользурилов образуются 4,8-динитро-2,6-диалкилгликользурилы, в случае нитрования дибензил- и дифенилгликользурилов получены 4,8-динитро-2,6-бис(нитроарил)гликользурилы.

ВЫВОДЫ

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

2 Бензиламин, фурфуриламин и аллиламин вступают в реакцию переиминирования N,N'-дитрет-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^{3,11},0^{5,9}]додекана, путем переиминирования бензиламином дизамещенных производных 1,2-этандинмина с различными заместителями (метил, этил, трет-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'-дитрет-бутил-1,2-этандинмина различными производными мочевины. Впервые переиминированием N,N'-дитрет-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-тетраakis(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 *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-динитроарилгликольурилы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:

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^{3,11},0^{5,9}]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-этандинимом / 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.