

обосновывается присутствием структурных единиц остаточного лигнина и введенной кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенных экспериментов были получены тризамещенные м-оксибензоаты целлюлозы при температуре синтеза 55⁰С и продолжительности 5 часов. Значения термодинамических параметров для реакции ацилирования ЛЦМ м-оксибензойной кислотой составило: для теплового эффекта реакции $\Delta H^\circ = 96,276$ кДж/моль, энтропии активации $\Delta S^\ddagger = -21,55$ Дж/(мольК) (коэффициент корреляции 0,95). По найденным параметрам рассчитана свободная энергия активации реакции ацилирования ЛЦМ м-оксибензойной кислотой, которая составила 103,02 кДж/моль. Полученное значение энтропии активации свидетельствует о быстром достижении переходного состояния акти-

вированного комплекса. В данном случае, вероятно, происходит образование межмолекулярных водородных связей м-оксибензойной кислоты с лигноцеллюлозным комплексом, сопровождаемое разрушением лигноуглеводных связей и аморфизацией целлюлозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гальбрайт Л.С. // Соросовский образовательный журнал. Химия., 1996, №11 – С. 47
2. А.В. Протопопов, В.В. Коньшин, М.М. Чемерис. // Журнал прикладной химии. – 2005. т. 78, Вып. 10. - С. 1748-1749.
3. А.В. Протопопов, В.В. Коньшин, М.М. Чемерис. // Ползуновский вестник. – 2006, № 2 Т.1.- С. 129-131.
4. Розовский А.Я. Кинетика топочимических реакций. – М.: Химия, 1972. 220 с.
5. А. Гордон, Р. Форд. Спутник химика.– М: Издательство Мир, 1976. 542 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2,7-ДИГИДРОКСИФЛУОРЕНОНА N,N-ДИЭТИЛАМИНОЭТИЛХЛОРИДОМ В СИНТЕЗЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ СУБСТАНЦИИ ТИЛОРОНА

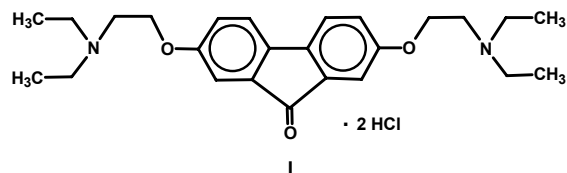
Ю.А. Крюков, К.К. Мурадов, И.А. Сурмачева, С.В. Сысолятин

Изучен процесс алкилирования дикалиевой соли 2,7-дигидроксифлуоренона раствором N,N-диэтиламиноэтилхлорида. Установлено образование монозамещенного эфира – 2-(N,N-диэтиламиноэтокси)-7-гидроксифлуоренона-9 в качестве промежуточного продукта реакции. В результате оптимизации процесса выход продукта увеличен до 87 %.

Ключевые слова: алкилирование, тилорон, 2,7-дигидроксифлуоренон, N,N-диэтиламиноэтилхлорид, 2-(N,N-диэтиламиноэтокси)-7-гидроксифлуоренон-9.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы наряду с традиционными лекарственными средствами для лечения и профилактики вирусных и респираторно-вирусных инфекций все большее значение приобретают низкомолекулярные индукторы интерферона [1 – 3]. Наиболее широкое применение в настоящее время приобрел синтетический препарат тилорон – 2,7-бис-[2(диэтиламино)этокси]-флуоренона-9 дигидрохлорид (I).

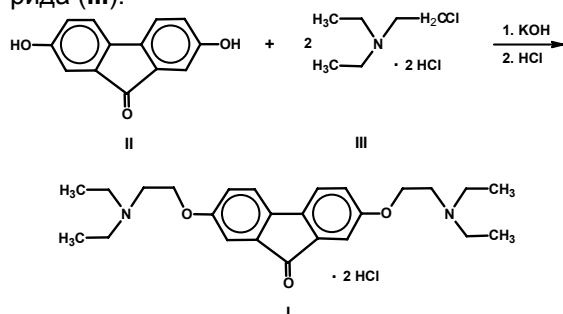


Помимо широкого спектра противовирусных свойств тилорон обладает ярко выраженным интерферониндуцирующим действием и внесен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств [4]. Применяется препарат в виде различных лекарственных форм под разными торговыми марками (тилорон, амиксин, лавомакс) для

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2,7-ДИГИДРОКСИФЛУОРЕНОНА N,N-ДИЭТИЛАМИНОЭТИЛХЛОРИДОМ

лечения вирусных гепатитов, гриппа, герпеса, кожных заболеваний, а также в хирургической практике [5 – 9].

Ключевой стадией процесса синтеза тилорона, обеспечивающей выход и качество лекарственной субстанции, является алкилирование 2,7-дигидроксифлуоренона (II) солянокислой солью N,N-диэтиламиноэтилхлорида (III):

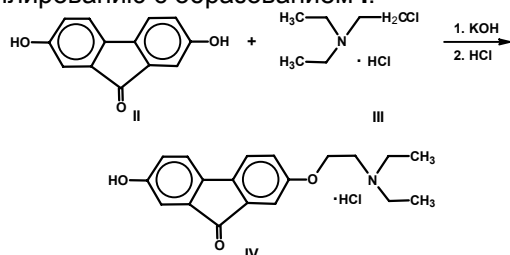


Реакцию проводят в гетерогенной системе толуол – водный раствор гидроксида калия, при этом II находится в водной среде в виде дикалиевой соли, а III после контакта со щелочным раствором переходит в органическую фазу. Реакция завершается при кипячении и интенсивном перемешивании в течение 20 ч. Для проведения реакции используют двукратный избыток III. После окончания синтеза отделяют органический слой, удаляют толуол, остаток растворяют в изопропиловом спирте и обрабатывают небольшим избытком безводного раствора хлористого водорода. Выход I составляет 48 – 50 % [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данной работы является изучение химизма реакции алкилирования 2,7-дигидроксифлуоренона и определение факторов, влияющих на выход продукта и продолжительность процесса.

Поскольку II имеет два центра алкилирования промежуточным продуктом, вероятно, является монозамещенный эфир – 2-(N,N-диэтиламиноэтокси)-7-гидроксифлуоренон-9 (IV), который подвергается дальнейшему алкилированию с образованием I.



Для идентификации монозамещенного эфира в составе реакционных масс предва-

рительно получен образец вещества. Синтез IV осуществляли взаимодействием II с III в мольном отношении 1 : 1 при кипячении в среде этанола [11]. Выход IV составил 35 %.

В качестве метода контроля за протеканием реакции выбран метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Метод позволяет обнаруживать и количественно оценивать компоненты реакционной смеси при совместном присутствии. Анализ проводили с помощью жидкостного хроматографа «Agilent 1200», оснащенного градиентным насосом и диодно-матричным детектором. Элюирование вели в градиентном режиме, в качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и водного раствора ортофосфорной кислоты. В этих условиях наблюдалось разделение I (время удерживания 8,1 мин), II (время удерживания 14,0 мин) и IV (время удерживания 11,3 мин). На рисунке 1 представлена хроматограмма модельной смеси.

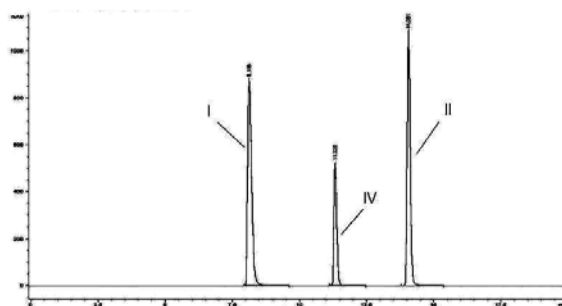
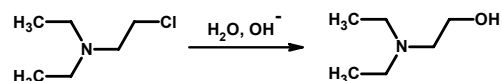
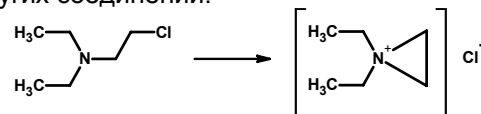


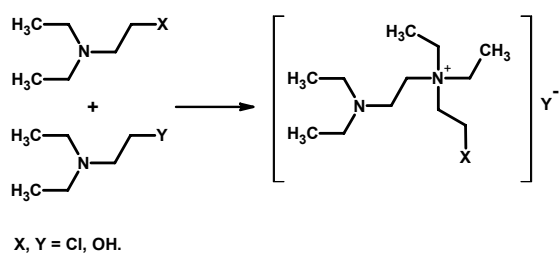
Рисунок 1. Хроматограмма модельной смеси: I – тилорона, II – 2,7-дигидроксифлуоренона, IV – 2-(N,N-диэтиламиноэтокси)-7-гидрокси-флуоренона-9.

Один из исходных компонентов синтеза III, как типичный представитель β-галоген-аминов, обладает высокой реакционной способностью и в присутствии водной щелочи подвергается гидролизу:



Как третичный амин, III подвержен реакциям кватернизации [12], а также склонен к образованию этилениминиевых солей [13] и других соединений:





Поскольку продукты гидролиза и других химических превращений **III** не могут выступать в качестве алкилирующих агентов для **II**, возникает вопрос об оптимальной длительности синтеза **I**. Для определения устойчивости второго исходного компонента (**II**) в условиях реакции вещество подвергали кипячению в присутствии щелочи в течение 20 ч. Полученные результаты (рисунок 2) показали стабильность **II** в указанных условиях в течение длительного времени.

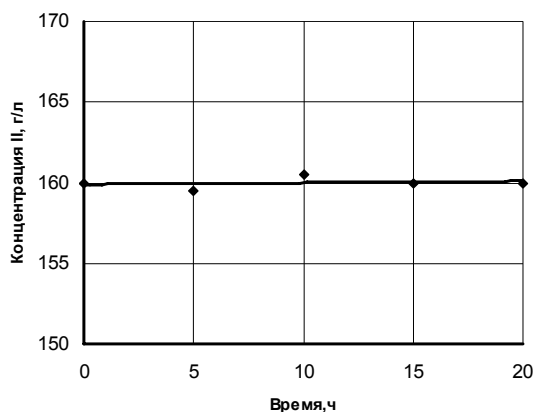
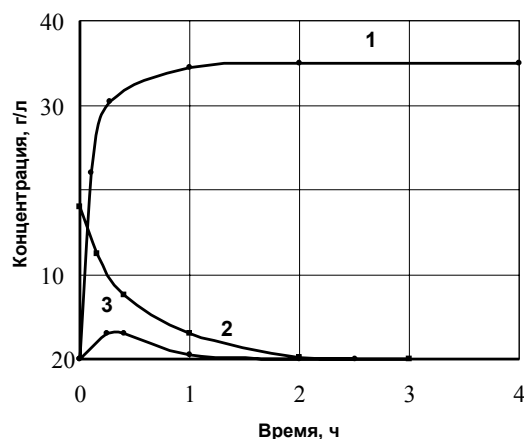


Рисунок 2. Изменение концентрации II от времени.

С целью повышения выхода **I** вместо раствора солянокислой соли **III** предложено алкилирование **II** проводить раствором свободного галогенамина в толуоле [14].

Изучен процесс алкилирования дикалиевой соли **II** действием толуольного раствора **III** в мольном отношении реагентов 1 : 6 при температуре кипения реакционной массы. Хроматографическое исследование реакции показывает (рисунок 3), что концентрация **II** с течением времени уменьшается практически до исчезновения (кривая 2). Концентрация **IV** (кривая 3) проходит через свой максимум, после чего также снижается практически до нуля. Концентрация продукта реакции (**I**) через 2,5 ч достигает максимального значения, на что указывает наличие горизонтального участка на кривой 1. Выход продукта составил 80 %.

Рисунок 3. Зависимость изменения от продолжительности реакции: 1 – концентрации **I**, 2 – концентрации **II**, 3 – концентрации **IV**.

Поскольку через 2,5 ч моновзамещенный эфир и исходный фенол в составе реакционной массы отсутствуют, а концентрация конечного продукта достигает максимального значения, то можно говорить об окончании реакции. Таким образом, для завершения процесса оказывается достаточно 2,5 ч. Применение толуольного раствора **III** вместо солянокислой соли позволило существенно повысить выход продукта, однако и в этом случае выход **I** оказался недостаточно высоким.

Исследования показали существенное влияние мольного соотношения **II** и **III** на выход и качество тилорона.

Таблица 1

Зависимость выхода и качества тилорона от мольного отношения исходных веществ

Мольное отношение II : III	3	4	5	6	8	10
Выход I, %	61,0	62,5	70,2	80,0	81,0	80,7
Содержание основного вещества, %	98,3	98,5	99,2	99,5	99,6	99,5

Результаты, приведенные в таблице 1, получены при проведении синтеза в оптимальных условиях, т. е. при кипячении реакционной массы в течение 2,5 ч. Из полученных данных следует, что увеличение количества алкилирующего агента приводит к улучшению показателей процесса. При использовании трехкратного избытка **III** образуется качественный продукт с хорошим выходом. Для получения лекарственной субстанции из такого продукта достаточно одной перекри-

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2,7-ДИГИДРОКСИФЛУОРЕНОНА N,N-ДИЭТИЛАМИНОЭТИЛХЛОРИДОМ

сталлизации. Дальнейшее увеличение количества **III** не способствует улучшению результатов синтеза, однако приводит к удорожанию субстанции.

При изучении температурной зависимости выхода тилорона реакцию при мольном соотношении реагирующих веществ **II** : **III** = 1 : 6 выдерживали при перемешивании в течение 2,5 ч в диапазоне от 50 °С до 85 °С. Результаты эксперимента (рисунок 4) показывают, что максимальный выход вещества наблюдается при температуре кипения реакционной массы.

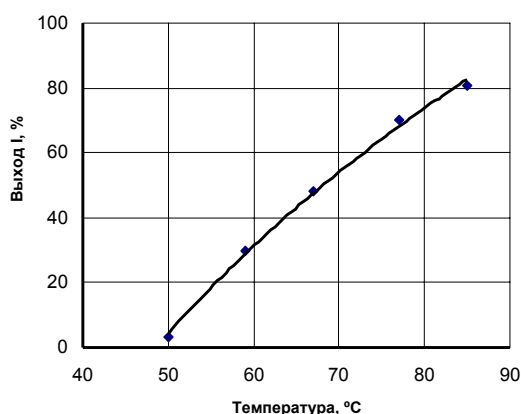


Рисунок 4. Зависимость выхода I от температуры.

Анализ полученных результатов позволяет предположить наличие конкурентных реакций конденсации продуктов гидролиза и межмолекулярного взаимодействия **III** с соединением **II**, в результате которых образуются побочные продукты. Недостаточно высокий выход **I** при полной конверсии **II** и **IV** (рисунок 3) показывает, что значительная часть фенола расходуется на образование побочных продуктов. Таким образом, в связи с нестабильностью **III** в щелочной среде время образования целевого продукта синтеза оказывается ограниченным временем конверсии галогенамина, после чего доминирующее значение приобретают конкурирующие реакции с образованием примесей.

С целью уменьшения времени контакта со щелочью толуольный раствор **III** равномерно дозировали в щелочной раствор дикаллевой соли **II** со скоростью 2 моля **III** / ч на моль **II** при температуре кипения реакционной массы. После добавления 6 молей **III** в течение 3 ч выход продукта составил 87 % (рисунок 5).

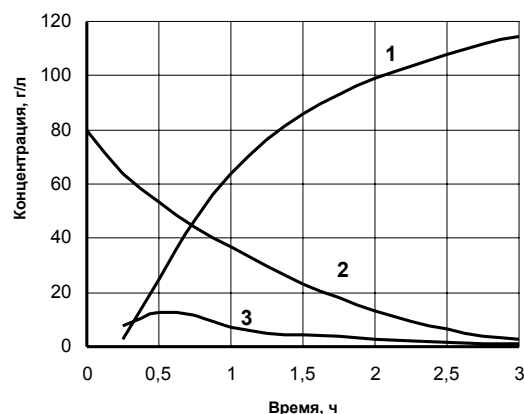


Рисунок 5. Зависимость изменения от времени реакции: 1 – концентрации I, 2 – концентрации II, 3 – концентрации IV.

Характер приведенных на рисунке кривых свидетельствует о более равномерном изменении концентраций компонентов реакционной массы по сравнению с одновременной загрузкой реагентов. Концентрация тилорона (кривая 1) достигает максимального значения ко времени окончания дозировки алкилирующего агента. Более равномерный характер имеет и график изменения концентрации **II** (кривая 2). Монозамещенный эфир (кривая 3) через 3 ч после начала реакции обнаруживается в следовых количествах. Таким образом, при постепенном добавлении компонента **III** в реакционную среду происходит равномерное накопление продукта реакции одновременно со снижением количества исходного фенола и конверсией монозамещенного эфира в тилорон. Результаты эксперимента, представленные в другой системе координат (рисунок 6), показывают близкую к количественной конверсию **II** с высоким выходом целевого продукта. Кривая выхода **IV** также проходит через максимум и в момент окончания дозирования **III** приближается к нулевому значению.

Близкие значения ординат на кривых 1 и 2 при одинаковом значении абсцисс свидетельствуют о высокой степени конверсии **II** в **I** на протяжении всей продолжительности синтеза и показывают преимущества синтеза с дозированием раствора **III** по сравнению с одновременной загрузкой компонентов реакции. Выход **I** составил 87 %.

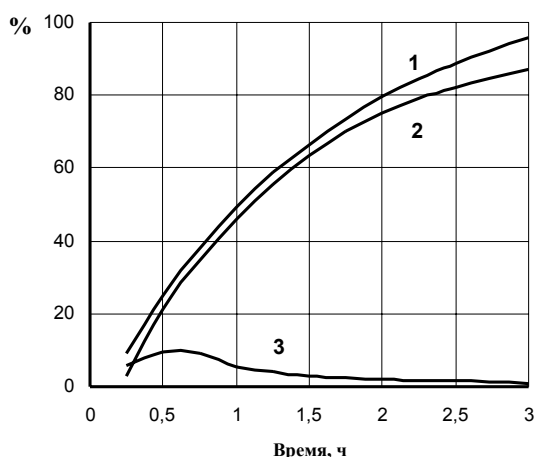


Рисунок 6. Зависимость выхода продуктов реакции: I (2), IV (3) и конверсии исходного вещества II (1) от времени.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Анализ продуктов методом ВЭЖХ проводили с помощью жидкостного хроматографа «Agilent 1200» (США), оснащенного градиентным насосом и диодно-матричным детектором.

Разделение компонентов проб проводили с использованием колонки Zorbax SB-C18 размером 3,0*150 мм (размер частиц 3,5 мкм). В качестве подвижной фазы применяли смесь ацетонитрила (растворитель А) и 0,2 %-ного водного раствора ортофосфорной кислоты (растворитель В). Элюирование вели в градиентном режиме: в течение 5 минут линейно повышали концентрацию растворителя А с 15 % до 25 %, затем в течение 2 минут увеличивали концентрацию растворителя с 25 % до 35 %, а затем в течение 3 минут – с 35 % до 45 %. Скорость потока подвижной фазы – 0,35 мл/мин. Детектирование осуществляли при длине волны 270 нм.

Элементный анализ тилорона проводили на элементном анализаторе «Flash EA 1112 /CHNS-O» (Италия).

ИК-спектроскопию проводили на образцах тилорона, предварительно высушенных до постоянной массы, в пластинках с бромидом калия (0,3 мг препарата в 100 мг бромида калия) в области от 4000 до 600 см^{-1} . Для анализа использовали Фурье-спектрометр «ФТ-801» (Россия) со спектральным разрешением 0,5 см^{-1} и систематической погрешностью $\pm 0,05 \text{ см}^{-1}$ и спектрофотометр «Perkin Elmer 604» (США) с разрешающей способностью 1 см^{-1} и воспроизводимостью волновых чисел 2 см^{-1} .

Определение устойчивости 2,7-дигидроксифлуоренона

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, оснащенную мешалкой, термометром и обратным холодильником, поместили раствор 8,49 г (0,04 моля) 2,7-дигидроксифлуоренона и 6,72 г (0,12 моля) гидроксида калия в 50 мл воды. Добавили при перемешивании 120 мл толуола, нагрели до кипения и выдержали в течение 20 ч. После начала кипения через определенные промежутки времени отбирали пробы реакционной массы и анализировали на содержание 2,7-дигидроксифлуоренона. В течение первых двух часов пробы отбирали через каждые 15 мин, затем – через полчаса. Анализ реакционной массы проводили методом ВЭЖХ.

Определение оптимальной продолжительности процесса

В трехгорлую колбу емкостью 500 мл, оснащенную мешалкой, термометром и обратным холодильником, поместили раствор 16,97 г (0,08 моля) 2,7-дигидроксифлуоренона и 13,44 г (0,24 моля) гидроксида калия в 110 мл воды. Добавили при перемешивании раствор 43,36 г (0,32 моля) N,N-диэтиламиноэтилхлорида в 240 мл толуола. Реакционную массу нагрели до кипения и выдержали в течение 20 ч. После начала кипения через определенные промежутки времени отбирали пробы реакционной массы и анализировали на содержание продуктов реакции и исходных веществ. В течение первых трех часов пробы отбирали через каждые 15 мин, затем – через полчаса. Анализ реакционной массы проводили методом ВЭЖХ. Выход продукта через 2,5 ч составил 80 %.

Синтез I при мольном отношении II : III = 1 : 4

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, оснащенную мешалкой, термометром и обратным холодильником, поместили раствор 8,49 г (0,04 моля) II и 6,72 г (0,12 моля) гидроксида калия в 50 мл воды. Добавили при перемешивании раствор 21,68 г III (0,16 моля) в 120 мл толуола. Реакционную массу нагрели до кипения и кипятили при перемешивании в течение 3,0 ч. По завершении процесса реакционную массу охладили и разделили фазы. Органический слой трижды промыли водой, толуол упарили, остаток растворили в изопропиловом спирте. Полученный раствор обработали 0,065 моль безводного хлористого водорода в 13 мл этанола. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили при 100 °С. Получили 12,09 г (0,025 моля) тилорона (62,5 %).

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2,7-ДИГИДРОКСИФЛУОРЕНОНА N,N-ДИЭТИЛАМИНОЭТИЛХЛОРИДОМ

$T_{пл.} = 230 - 235\text{ }^{\circ}\text{C}$ (DSC). Получено, %: C – 62,38; H – 7,72; N – 5,69. Рассчитано, %: C – 62,11; H – 7,51; N – 5,80. ИК-спектр ν , см^{-1} : 1710 (C=O_{карб.}); 3040, 1470 (C–H_{аром.}); 2800, 1450 (C–H_{алиф.}); 1050 (C–O–C). Содержание основного вещества 98,5 % (ВЭЖХ).

Синтез I при мольном отношении II : III = 1 : 6

В трехгорлую колбу емкостью 250 мл, оснащенную мешалкой, термометром и обратным холодильником, поместили раствор 8,49 г (0,04 моля) II и 6,72 г (0,12 моля) гидроксида калия в 50 мл воды. Добавили при перемешивании раствор 32,52 г III (0,24 моля) в 120 мл толуола. Реакционную массу нагрели до кипения и кипятили при перемешивании в течение 3,0 ч. По завершении процесса реакционную массу охладили и разделили фазы. Органический слой трижды промыли водой, толуол упарили, остаток растворили в изопропиловом спирте. Полученный раствор обработали 0,08 моль безводного хлористого водорода в 20 мл этанола. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили при 100 $^{\circ}\text{C}$. Получили 15,95 г (0,033 моль) тилорона (80,0 %).

$T_{пл.} = 235 - 237\text{ }^{\circ}\text{C}$ (DSC). Получено, %: C – 62,18; H – 7,48; N – 5,85. Рассчитано, %: C – 62,11; H – 7,51; N – 5,80. ИК-спектр ν , см^{-1} : 1710 (C=O_{карб.}); 3040, 1470 (C–H_{аром.}); 2800, 1450 (C–H_{алиф.}); 1050 (C–O–C). Содержание основного вещества 99,5 % (ВЭЖХ).

Дозирование раствора III в щелочной раствор дикалиевой соли II

В четырехгорлую колбу емкостью 250 мл, оснащенную мешалкой, термометром, капельной воронкой и обратным холодильником, поместили раствор 8,49 г (0,04 моля) II и 6,72 г (0,12 моля) гидроксида калия в 50 мл воды и добавили 60 мл толуола. В капельную воронку поместили раствор 32,52 г III (0,24 моля) в 60 мл толуола. Реакционную массу нагрели при перемешивании до кипения и равномерно в течение 3 ч прибавили раствор III. Реакционную массу выдержали при кипячении в течение 1 ч, после чего охладили и разделили фазы. Органический слой трижды промыли водой, толуол упарили, остаток растворили в изопропиловом спирте. Полученный раствор обработали 0,071 моля безводного хлористого водорода в 15 мл этанола. Образовавшийся осадок отфильтровали и высушили при 100 $^{\circ}\text{C}$. Получили 16,82 г (0,035 моля) тилорона (87 %).

$T_{пл.} = 234 - 237\text{ }^{\circ}\text{C}$ (DSC). Получено, %: C – 62,15; H – 7,43; N – 5,75. Рассчитано, %: C – 62,11; H – 7,51; N – 5,80. ИК-спектр ν , см^{-1} : 1710 (C=O_{карб.}); 3040, 1470 (C–H_{аром.}); 2800,

1450 (C–H_{алиф.}); 1050 (C–O–C). Содержание основного вещества 99,6 % (ВЭЖХ).

ВЫВОДЫ

Изучена стабильность 2,7-дигидрокси-флуоренона в присутствии водной щелочи. Определено, что в условиях реакции синтеза тилорона соединение устойчиво.

Изучен процесс алкилирования дикалиевой соли 2,7-дигидрокси-флуоренона раствором N,N-диэтиламиноэтилхлорида. Установлено образование монозамещенного эфира – 2-(N,N-диэтиламиноэтокси)-7-гидрокси-флуоренона-9 в качестве промежуточного продукта реакции. Определены оптимальные параметры процесса.

Установлено, что применение раствора свободного N,N-диэтиламиноэтилхлорида вместо солянокислой соли повышает выход тилорона.

В результате изменения порядка смешивания реагентов путем дозирования раствора алкилирующего агента в реакционную массу удалось повысить выход продукта до 87 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Индукторы интерферона: сб. научных трудов / Под. ред. В.М. Жданова и Ф.И. Ершова. – М.: АМН СССР. Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского, 1982. – С. 89 – 92.
2. Индукторы интерферона / А.С. Садыков [и др.]. – Ташкент.: Изд-во «ФАН» УзССР, 1978. – 304 с.
3. Пат. 6752 Украина, МКИ С 1 А 61 К 31/44 С 07 D. 4-N-бензиламінокарбоніл-1-метилпіридиній йодид – знеболюючий засіб з інтерферогенними, протизапальними та жарознижжучими властивостями / Трінус Ф.П., Даніленко В.П., Бухтіарова Т.А. и др. № 93080842; заявлено 02.03.93; опубл. 29.12.94, «Промислова власність» Бюл. № 8-1.
4. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств. Утв. постановлением Правительства РФ № 2135-р от 30.12.2009 г. / Собрание законодательства РФ. – 2010. – № 2. Ст. 266.
5. А.Т. Бурбелло, А.В. Шабров, П.П. Денисенко. Современные лекарственные средства. Клинико-фармакологический справочник практического врача. / М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». – 2006. – 896 с.
6. Пат. 2122425 РФ, МКИ А 61 К 38/21. Способ лечения острого вирусного гепатита В / Ф.И. Ершов [и др.]. – № 96110267/14; заявлено 31.05.1996; опубл. 27.11.1998.
7. Пат. 2141314 РФ, МКИ А 61 К 9/20. Противовирусный препарат «Амиксин» и способ его получения / ТОО «ПАНФ». – № 98108344/14; заявлено 12.05.1998; опубл. 20.11.1999.
8. Пат. 2144331 РФ, МКИ А 61 В 17/24. Способ лечения хронического гиперпластического ларингита

/ Е.В. Демченко [и др.]. – № 98120237/14; заявлено 05.11.1998; опубл. 20.01.2000.

9. Пат. 2343914 РФ, МКИ А 61 К 31/352, А 61 Р 17/00. Способ лечения atopического дерматита / Н.И. Косякова. – № 2007114449/14; заявлено 18.04.2007; опубл. 20.01.10.

10. О.В. Богатський, А.І. Грень, Л.О. Литвинова, Г.В. Лемпарт. Про синтез 2,7-біс-[2(діетиламіно)етокси] флуорен-9-ону. // Доповіді Академії наук Української РСР. Серія Б. – 1976.– №7. – С. 610-612.

11. Ляхов, С.А. / С.А. Ляхов [и др.]. // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Том 38. – № 3. – С. 13 – 15.

12. Общая органическая химия. Т. 3 / Под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. – М.: Химия, 1982. – 736 с.

13. Allen, J.F. // J. Chem. Soc. – 1960 – P. 1482–1487.

14. Пат. 2317974 РФ, МКИ С 07 С 217/22, С 07 С 213/02. Способ получения дигидрохлорида 2,7-бис-[2-(диэтиламино)этокси]-флуоренона (амиксина) / А.Г.Абуев [и др.]. – № 2006144045; заявлено 13.12.2006; опубл. 27.02.2008.

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕКСААЗАИЗОВЮРЦИТАНА

С.Г. Ильясов, М.В. Чикина

В работе представлены результаты экспериментальных исследований реакции переиминирования трет-бутилиминной группы на бутилиминную и октилиминную в N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимине. Обработка N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимина бензиламином или аллиламином приводит к образованию соответствующего гексабензил(аллил)гексаазаизовюрцитана.

Ключевые слова: реакция переиминирования, N,N'-добензилэтан-1,2-диимин, N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимин, N,N'-дибутилэтан-1,2-диимин, N,N'-диокилэтан-1,2-диимин, гексабензилгексаазаизовюрцитан (ГБ), гексааллилгексаазаизовюрцитан.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гексабензилгексаазаизовюрцитан (ГБ) получают взаимодействием бензиламина (1) с глиоксалем (2) в полярных растворителях в присутствии минеральных и органических кислот [1]. В литературе [1] предложен механизм образования ГБ из веществ (1) и (2) через промежуточное соединение, N,N'-добензилэтан-1,2-диимин (дииминбензиламина глиоксала) (3) (схема 1).

Сведений о возможности получения производных гексаазаизовюрцитана из соответствующих диимinov глиоксала в литературе не обнаружено. Целью настоящей работы является получение производных гексаазаизовюрцитана из различных диимinov глиоксала. Для достижения поставленной цели проведены исследования по взаимодействию N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимин (дитрет-бутилдiiмина глиоксала) со следующими аминами: бензиламином, аллиламином, бутиламином и диокилдииминном.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Регистрацию ИК-спектров проводили на фурье-спектрометре «ФТ-801» с использова-

нием приставки нарушенного полного внутреннего отражения.

Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Bruker AM-400». Химические сдвиги ЯМР ¹³C измеряли относительно ДМСО-d₆.

Элементный состав определяли на элементном С, Н, N, О анализаторе «FlashEATM 1112».

N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимин. В трехгорлую колбу помещали 20 мл трет-бутиламина, затем при перемешивании и температуре не выше 25 °С дозировали 12,25 г (0,084 моля) 40 % - ного водного глиоксала. Давали выдержку 30 мин, после чего добавили 100 мл дистиллированной воды, выпавший осадок отфильтровали, перекристаллизовали из воды. Сушили на воздухе при температуре 20 – 25 °С до постоянного веса. Выход 11,24 г (81 %), T_{пл} = 38 – 40 °С (T_{пл} = 38 – 40 °С [3]).

ИК-спектр, см⁻¹: 2968, 2904, 2869 (CH₃); 1631 (C=N); 1400, 1362, 1211 (C(CH₃)₃).

Гексабензилгексаазаизовюрцитан из N,N'-дитрет-бутилэтан-1,2-диимина. В трехгорлую колбу помещали 32 мл ацетонитрила, 6,25 мл дистиллированной воды, 3,74 г (0,035 моля) бензиламина и каталитическое количество муравьиной кислоты. Затем при