

РАЗДЕЛ 4. ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 547.77

СЕЛЕКТИВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОДНОЙ АЦИЛЬНОЙ ГРУППЫ В МОЛЕКУЛУ 2,6,8,12-ТЕТРААЦЕТИЛ-2,4,6,8,10,12- ГЕКСААЗАТЕТРАЦИКЛО[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]ДОДЕКАНА

Д.А. Кулагина, С.В. Сысолятин, А.В. Шевченко

Получены не описанные ранее моноацильные производные 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана.

Ключевые слова: 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекан, моноацилирование.

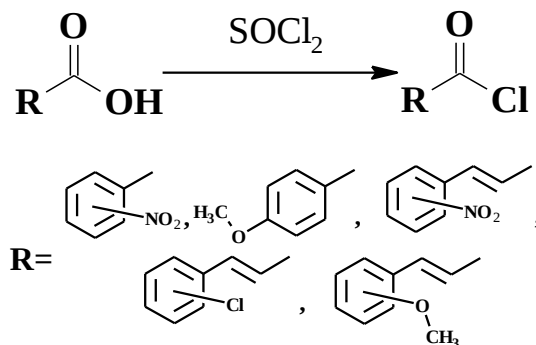
Каркасные гетероциклические амины обладают широким разнообразием свойств. Ранее в процессе изучения реакции ацилирования 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8, 10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана (1) были получены различные производные с замещением обоих аминогрупп при помощи хлорангидридов органических кислот [1, 2].

При детальном рассмотрении прохождения реакции ацилирования 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана было установлено, что в основном происходит замещение двух аминогрупп одновременно. В очень редких случаях замещение проходит последовательно и тогда возможно выделить монозамещенный продукт ацилирования. В литературе описано получение 2,4,6,8,12-пентаацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана, где в качестве ацилирующего агента выступал уксусный ангидрид [3, 4]. Также описано получение моно- и диацильных производных на основе 4,10-дибензил-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана [5].

Нами разработан метод селективного введения одной ацильной группы в молекулу 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана под действием хлорангидридов, использование других ацилирующих агентов не приводит к замещению аминогруппы, также как и в случае введения двух ацильных группировок.

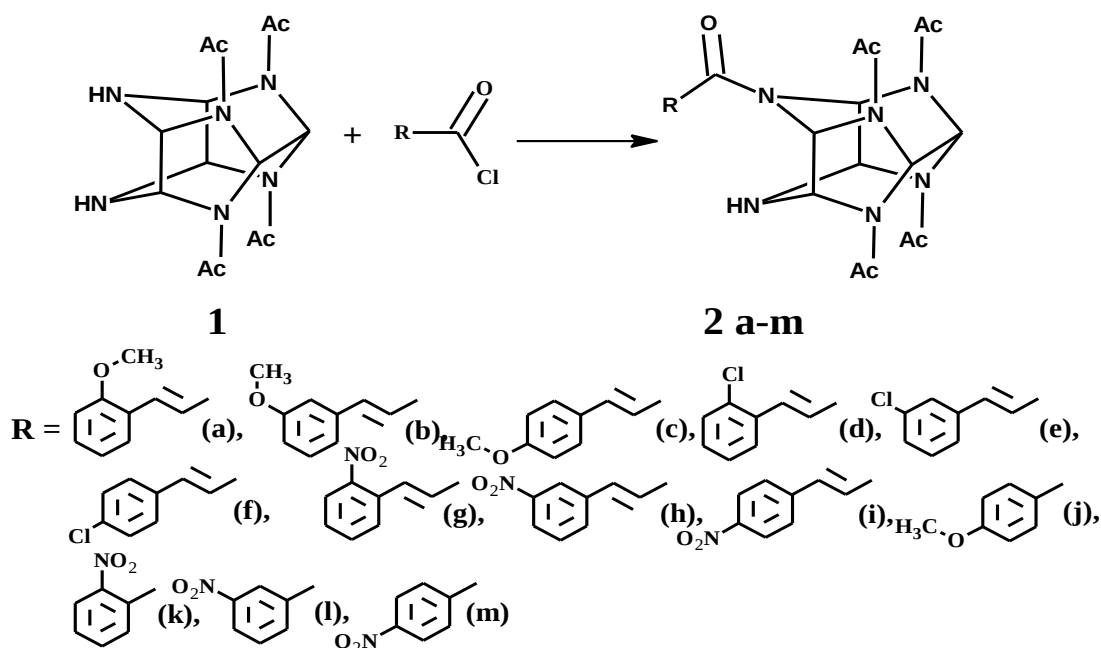
Использование хлорангидридов кислот в качестве ацилирующих агентов наиболее удобный и дешевый метод, недостатком ко-

торого является только то, что хлорангидриды следует готовить непосредственно перед применением. Хлорангидриды получали воздействием кипящего хлористого тионила на соответствующую кислоту. В некоторых случаях использовались каталитические количества ДМФА. Качество полученных хлорангидридов оценивали по температуре плавления.



Монозамещенные соединения существенно расширяют номенклатуру 4,10-замещенных производных 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана. В настоящее время ведутся исследования возможности присоединения ацильных заместителей в положение 10 в молекулах 4-замещенных производных 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана. В случае получения положительных результатов такого исследования возможно будет присоединять к каркасным аминам по 2 различных фармакофорных группировки, имеющих либо различный спектр действия, либо усиливающих действие друг друга.

СЕЛЕКТИВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОДНОЙ АЦИЛЬНОЙ ГРУППЫ В МОЛЕКУЛУ
2,6,8,12-ТЕТРААЦЕТИЛ-2,4,6,8,10,12-ГЕКСААЗАТЕТРАЦИКЛО[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]ДОДЕКАНА



Методика получения моноацильных производных (2 a-m) состоит в том, что: к раствору 0,01 моль 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана в 50 мл ацетонитрила (раствор должен быть полностью прозрачным) добавляют 0,025 моль соответствующего хлорангидрида. Суспензию кипятят с обратным холодильником до тех пор, пока по тонкослойной хроматографии обнаруживается наличие исходного вещества. Полученный осадок отфильтровывают, промывают несколько раз ацетонитрилом и высушивают на воздухе. При необходимости повторяют промывку горячим

ацетонитрилом, при обнаружении в продукте следовых количеств исходного тетраацетила возможно кипячение продукта в воде, а затем отфильтрованный продукт вновь промывают ацетонитрилом.

Получение моноацильных производных подтверждается ИК- и ЯМР-спектроскопией. Базовый ИК-спектр с сигналом незамещенной аминогруппы в области 3320–3180 см⁻¹. на примере 4-(3-нитробензоил)-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана представлен на рисунке 1. ЯМР спектроскопия полученных соединений описана в таблице 1.

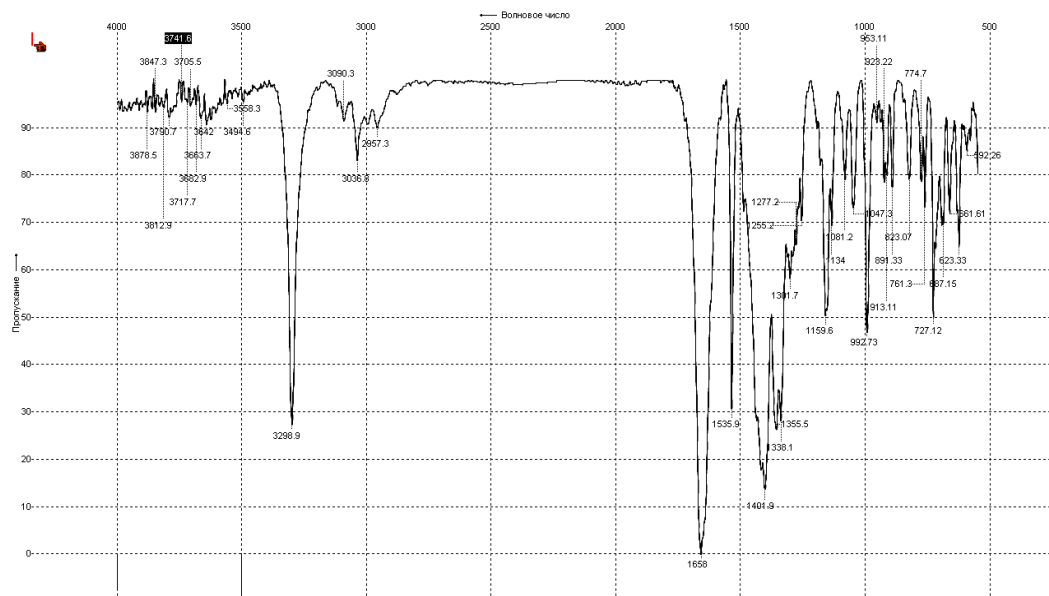


Рисунок 1 – ИК-спектр моноацильного производного на примере
4-(3-нитробензоил)-2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана

Таблица 1 – ЯМР-спектроскопия моноацильных производных 2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана

Соединение 2a	
ЯМР ¹ H	1.91–2.01 (м, 12H, CH ₃), 3.80 (с, 6H, CH ₃), 5.48 (уш. д, H, NH), 6.19 (д, 2H, CH), 6.47 (с, 2H, CH), 6.74 (д, 2H, CH), 7.83 (м, 4H, ap),
ЯМР ¹³ C	21.14, 21.32, 22.48, 22.76, 56.27, 63.76, 65.29, 66.60, 69.13, 69.75, 70.87, 112.46, 117.66, 121.44, 133.96, 139.40, 167.16, 167.68, 169.35
Соединение 2b	
ЯМР ¹ H	1.92–2.03 (м, 12H, CH ₃), 3.87 (с, 6H, CH ₃), 5.35 (уш. д, H, NH), 6.51–6.98 (м, 6H, CH), 7.07 (с, 2H, CH), 7.18–7.28 (м, 2H, ap), 7.45–7.55 (м, 2H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.41, 22.52, 55.49, 64.35, 64.85, 66.33, 69.92, 72.15, 74.25, 113.36, 114.10, 116.21, 117.69, 130.36, 136.47, 144.67, 160.07, 165.72, 167.85, 168.02
Соединение 2c	
ЯМР ¹ H	1.92–2.03 (м, 12H, CH ₃), 3.73 (с, 3H, CH ₃), 5.52 (уш. с, H, NH), 6.30 (д, 2H, CH), 6.89 (д, 4H, CH), 7.46 (с, H, CH), 7.50 (с, H, CH), 7.57 (д, 4H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.16, 21.40, 22.42, 22.75, 55.82, 63.77, 65.22, 66.19, 66.53, 67.69, 68.08, 114.98, 116.98, 127.29, 130.43, 144.19, 161.39, 167.20, 167.71, 168.27
Соединение 2d	
ЯМР ¹ H	1.96–2.04 (м, 12H, CH ₃), 5.33 (уш. с, H, NH), 6.55 (д, 2H, CH), 6.58 (д, 2H, CH), 7.09 (д, 2H, CH), 7.39 (с, 2H, CH), 7.47–7.52 (м, 2H, ap), 7.80–7.87 (м, 2H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.17, 21.34, 22.27, 22.47, 62.95, 64.39, 64.74, 66.32, 69.78, 72.19, 74.04, 120.50, 128.53, 130.66, 132.32, 132.81, 134.13, 139.43, 165.39, 167.89, 168.31
Соединение 2e	
ЯМР ¹ H	1.97–2.08 (м, 12H, CH ₃), 5.52 (уш. с, H, NH), 6.24 (д, 2H, CH), 6.42 (д, 2H, CH), 6.59 (д, 2H, CH), 7.05 (с, 2H, CH), 7.37–7.74 (м, 4H, ap)

ЯМР ¹³ C	21.17, 21.43, 22.46, 22.70, 52.53, 63.70, 65.26, 66.60, 67.73, 68.09, 68.83, 119.55, 121.68, 127.58, 130.42, 134.20 146,49, 167.21, 167.73, 167.95
Соединение 2f	
ЯМР ¹ H	1.95–2.03 (м, 12H, CH ₃), 5.45 (уш. д, H, NH), 6.55 (д, 2H, CH), 6.57–6.83 (м, 4H, CH), 6.98 (с, H, CH), 7.03 (с, H, CH), 7.40–7.67 (м, 4H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.29, 22.49, 57.30, 64.46, 64.91, 66.36, 68.20, 69.82, 74.18, 118.16, 120.61, 129.52, 130.55, 133.69, 135.16, 142.97, 165.66, 167.87, 167.91, 169.17
Соединение 2g	
ЯМР ¹ H	1.95–2.01 (м, 12H, CH ₃), 5.58 (уш. с, H, NH), 6.34 (д, 2H, CH), 6.68 (д, 2H, CH), 6.82 (д, 2H, CH), 7.10 (с, 2H, CH), 7.32–7.61 (м, 4H, ap)
ЯМР ¹³ C	20.27, 21.09, 55.34, 64.45, 64.61, 65.46, 67.27, 68.52, 70.08, 119.13, 120.81, 129.34, 130.37, 133.53, 134.96, 143.02, 164.69, 165.69, 167.41, 167.97
Соединение 2h	
ЯМР ¹ H	1.98–2.05 (м, 12H, CH ₃), 5.46 (уш. д, H, NH), 5.99 (д, 2H, CH), 6.71 (т, 2H, CH), 6.92 (с, 2H, CH), 7.18 (т, 2H, CH), 7.71–7.83 (м, 4H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.09, 21.39, 22.43, 22.58 56.14, 66.53, 67.11, 67.49, 68.27, 68.98, 69.17, 118.22, 121.06, 128.24, 129.51, 132.91, 133.36, 141.18, 166.09, 166.48, 167.41, 167.57
Соединение 2i	
ЯМР ¹ H	1.94–2.00 (м, 12H, CH ₃), 5.42 (уш. д, H, NH), 6.37 (д, 2H, CH), 6.62 (д, 2H, CH), 6.79 (с, 2H, CH), 7.08 (д, 2H, CH), 7.65 (с, 2H, ap), 7.78 (с, 2H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.36, 21.78, 54.37, 68.32, 68.81, 69.21, 69.56, 70.03, 70.38, 119.13, 121.06, 127.98, 129.02, 133.26, 133.99, 140.89, 165.27, 165.32, 166.58

**СЕЛЕКТИВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОДНОЙ АЦИЛЬНОЙ ГРУППЫ В МОЛЕКУЛУ
2,6,8,12-ТЕТРААЦЕТИЛ-2,4,6,8,10,12-ГЕКСААЗАТЕТРАЦИКЛО[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]ДОДЕКАНА**

Продолжение таблицы 1

Соединение 2j	
ЯМР ¹ H	1.97–2.08 (м, 12H, CH ₃), 3.24 (с, 3H, CH ₃), 5.39 (уш. д, H, NH), 6.31 (д, 2H, CH), 6.89 (д, 2H, CH), 7.24 (д, 2H, CH), 7.79 (с, 2H, ap), 8.00 (с, 2H, ap)
ЯМР ¹³ C	21.07, 21.40, 22.35, 22.68, 67.21, 67.49, 67.99, 68.46, 68.89, 69.04, 123.31, 129.43, 130.19, 165.01, 165.67, 165.79, 166.00
Соединение 2k	
ЯМР ¹ H	1.84–1.95 (м, 12H, CH ₃), 5.44 (уш. с, H, NH), 5.69 (с, 2H, CH), 6.34 (с, 2H, CH), 6.87 (с, 2H, CH), 7.73 (с, H, ap), 7.87 (с, 3H, ap)
ЯМР ¹³ C	20.36, 20.57, 21.73, 22.10, 64.57, 66.04, 68.33, 69.98, 72.18, 74.07, 124.71, 130.62, 134.90, 136.66, 166.95, 166.21, 166.71, 168.26
Соединение 2l	
ЯМР ¹ H	1.94–2.09 (м, 12H, CH ₃), 5.04 (д, H, NH), 5.54–5.63 (м, 2H, CH), 5.82 (с, 2H, CH), 6.23–6.47 (м, 2H, CH), 7.73 (с, H, ap), 7.89 (с, H, ap), 8.21 (с, H, ap), 8.32 (с, H, ap),
ЯМР ¹³ C	21.23, 22.19, 22.47, 23.27, 64.61, 66.68, 68.24, 69.08, 71.48, 73.39, 122.80, 125.32, 130.72, 134.56, 136.12, 167.83, 168.31, 169.57
Соединение 2m	
ЯМР ¹ H	2.11 (с, 6H, CH ₃), 2.16 (с, 6H, CH ₃), 5.25 (с, H, NH), 6.30–6.32 (дд, 2H, CH), 6.43 (с, 2H, CH), 6.78–6.80 (дд, 2H, CH), 7.86 (с, 2H, ap), 8.35 (с, 2H, ap)
ЯМР ¹³ C	20.01, 20.25, 21.25, 21.47, 62.60, 64.32, 68.17, 69.74, 71.82, 73.53, 123.29, 128.33, 130.04, 137.86, 137.83, 168.26, 170.01

ВЫВОДЫ

Получены не описанные ранее моно-ацильные производные 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло [5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана. Показана возможность селективного введения одной ацильной группировки в указанную молекулу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кулагина, Д. А. Ацилирование 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазатетрацикло[5,5,0,0^{3,11},0^{5,9}]додекана никотиновыми кислотами / Д. А. Кулагина, В. В. Малыхин, С. В. Сысолятин // Ползуновский вестник. – 2015. – № 4, Т. 1. – С. 119–122.
2. Kulagina, D. A. Acylation of 2,6,8,12-tetraacetyl-2,4,6,8,10,12-hexaazatetracyclo[5.5.0.0^{3,11}.0^{5,9}]dodecane / D. A. Kulagina, S. V. Sysolyatin, V. V. Malykhin, A. I. Kalashnikov // Mendelev Communications. – 2016. – Vol. 26, № 2. – P. 139–140.
3. Dong, K. Formyl azido substituted nitro hexaazaisowurtzitane-synthesis, characterization and energetic properties / K. Dong, Y. Wang, X. Gong, J. Zhang, C. Sun, S. Pang // New Journal of Chemistry. – 2013. – № 11. – P. 3685–3691.
4. Chung, K. New precursors for hexanitrohexaazaisowurtzitane (HNIW, CL-20) / K. Chung, H. Kil, I. Choi, C. Chu, I. Lee // Journal of Heterocyclic Chemistry. – 2000. – № 6. – P. 1647–1649.
5. Qiu, W. Oxidation of N-Benzyl Groups / W. Qiu, S. Chen, Y. Yu // Chinese Journal of Chemistry. – 2000. – № 18. – P. 756–758.

Кулагина Дарья Александровна, аспирант, младший научный сотрудник лаборатории химии азотсодержащих соединений, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), Россия, г. Бийск, ул. Социалистическая, 1, e-mail: imbiri@rambler.ru, тел.: (3854) 30-59-85.

Сысолятин Сергей Викторович, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), заведующий лабораторией лаборатории химии азотсодержащих соединений, профессор Национального исследовательского Томского государственного университета.

Шевченко Алина Валерьевна, лаборант лаборатории химии азотсодержащих соединений, магистрант БТИ АлтГТУ, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), Россия, г. Бийск, ул. Социалистическая, 1, e-mail: Mey-knoni@bk.ru.