

На правах рукописи



ГРЕСЬКО Сергей Владимирович

**ПЯТИЧЛЕННЫЕ И КОНДЕНСИРОВАННЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ С ФРАГМЕНТАМИ
ЭКРАНИРОВАННОГО ФЕНОЛА: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА**

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Москва 2006

Работа выполнена на кафедре органической химии и химии красителей
Московского государственного текстильного университета имени
А.Н.Косыгина

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Кобраков Константин Иванович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Шестопалов Анатолий Михайлович
доктор химических наук, профессор
Орлов Владимир Юрьевич

Ведущая организация: Московский государственный
университет им.М.В.Ломоносова

Защита состоится «___» _____ 2006 г. в _____ часов на
заседании диссертационного совета Д 212.139.01 в Московском
государственном текстильном университете имени А.Н.Косыгина по адресу:
119071, Москва, ул.Малая Калужская, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского
государственного текстильного университета имени А.Н.Косыгина.

Автореферат разослан «___» _____ 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного
совета Д 212.139.01
доктор химических наук, профессор



Зубкова Н.С

2006A
2935
Актуальность темы. Актуальность исследований в области соединений, содержащих фрагменты пространственно-затрудненных (экранированных) фенолов, обусловлена как своеобразием их строения и поведения в химических процессах, так и широким спектром их применения в ряде отраслей промышленности и для решения задач обеспечения жизнедеятельности и здоровья человека.

Пространственно-затрудненные фенолы являются эффективными ингибиторами свободно-радикальных процессов, что обуславливает их использование для защиты различных органических материалов от окислительной и термической деструкции. Большое значение приобрело использование производных экранированных фенолов в качестве антиокислительных компонентов моторных и реактивных топлив, смазочных масел, полимерных материалов и пищевых продуктов. Соединения этого ряда обладают высоким индексом биологической активности, среди них найдены высокоэффективные антиоксиданты, малотоксичные противовоспалительные нестероидные средства, антигипертензивные, антиаллергические и антимикробные препараты. Не смотря на достигнутые успехи в этой области химии, на современном этапе развития промышленности новые материалы и технологические процессы требуют создания перспективных высокоэффективных препаратов с антиоксидантной активностью, обладающих комплексом утилитарных свойств. Один из перспективных подходов к созданию новых препаратов указанного типа состоит в объединении в одной молекуле фрагментов экранированного фенола и гетероциклического соединения. Результаты проведенных ранее исследований подтвердили, что сочетание гетероциклического ядра и пространственно-затрудненной фенольной группы может привести к созданию высокоэффективных антиоксидантов, обладающих комплексом полезных свойств, в том числе проявляющих биологическую активность.

Цель работы. Основная цель диссертационной работы заключается в разработке общих подходов к синтезу пятичленных и конденсированных азотсодержащих гетероциклических соединений с фрагментом экранированного фенола, а также в поиске веществ с полезными свойствами среди синтезированных соединений. В рамках диссертационной работы решались следующие задачи: 1. Разработка препаративных методов получения производных Δ^2 -имидазолина, 1,2,4-триазола, 1,3,4-оксадиазола, 1,3,4-тиадиазола и поиск путей синтеза конденсированных гетероциклов на их основе. 2. Поиск путей синтеза различных азотсодержащих гетероциклов с фрагментом экранированного фенола на основе иминоэфиров и их солей. 3. Поиск путей практического применения полученных соединений.

Научная новизна. В ходе выполнения исследования, направленного на синтез и изучение свойств неописанных в литературе пятичленных и конденсированных азотсодержащих гетероциклических соединений с фрагментами экранированного фенола впервые:

- показано, что Δ^2 -имидазолины с фрагментом экранированного фенола подвергаются циклизации в 2,3-дигидропирроло[1,2-а]имидазолы и 2,3,5,6,7,7а-гексагидроимидазо[2,1-б]-оксазолы при взаимодействии с галогенметилкетонами и оксиранами.
- 1,2,4-триазол-5-тионы с фрагментом экранированного фенола использованы для получения тиазоло[2,3-с]1,2,4-триазолов и 5,6-дигидротиазоло [2,3-с]1,2,4-триазолов, разработан метод встречного синтеза тиазоло[2,3-с]1,2,4-триазолов, исходя из тиазолит-2-гидразина.
- иминоэфиры и их соли с фрагментом экранированного фенола, использованы для получения конденсированных гетероциклических соединений.

Практическая ценность. Разработаны новые, обеспечивающие оптимальный выход и чистоту продуктов реакции, препаративные методы получения Δ^2 -имидазолинов, функционально-замещенных 1,2,4-триазолов, 1,2,4-окса(т)иадиазолов, а также различных азотсодержащих

гетероцилических систем, включающих пространственно-загруженную 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенильную группировку.

В результате проведенных испытаний обнаружены соединения, представляющие интерес в качестве высокоэффективных компонентов для стабилизации дизельных топлив и бензинов, эффективных антиоксидантов и антимикробных присадок для реактивных топлив, синтетических и минеральных смазочных масел.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на XV и XVI Международных научно-технических конференциях «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (Уфа, 2002; Москва, 2003), Всероссийских научно-технической конференциях «Современные технологии и оборудование текстильной промышленности» (ТЕКСТИЛЬ-2002, Москва; ТЕКСТИЛЬ-2003, Москва), 5-й Научно-технической конференции «Актуальные проблемы состояния и развития нефтегазового комплекса России» (Москва, 2003), III Всероссийской научно-практической конференции «Нефтегазовые и химические технологии» (Самара, 2003).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 5 статей и тезисы 8 докладов на международных и всероссийских конференциях.

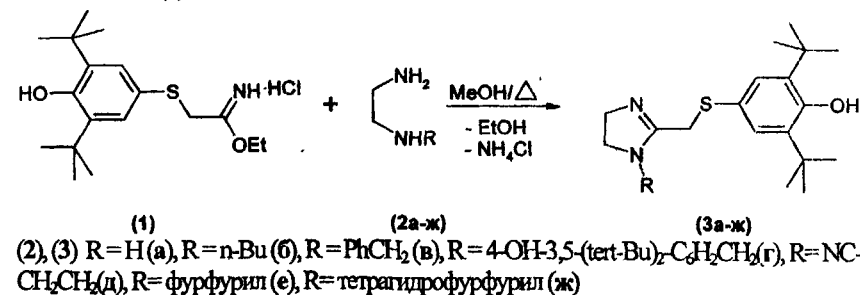
Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 190 страницах машинописного текста и содержит 22 таблицы и 1 рисунок. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов в двух главах, выводов, экспериментальной части и списка цитируемой литературы (263 источника).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

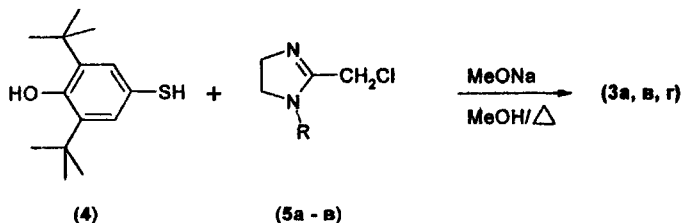
1. Производные Δ^2 -имидазолины и конденсированные гетероциклы с ядром имидазола

1.1. Синтез Δ^2 -имидазолинов

Для получения Δ^2 -имидазолинов мы использовали гидрохлорид иминосфифа (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенилтио)-уксусной кислоты (1), этилендиамин и N-замещенные этилендиамины (2). Взаимодействие их эквимолекулярных количеств протекает в мягких условиях (кипячение в абсолютном метаноле в течение 4 часов), при этом выходы Δ^2 -имидазолинов (3) составляют 60-70%.



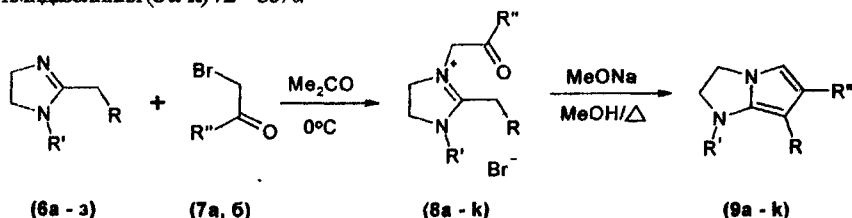
Исследован также альтернативный метод синтеза – алкилирование (4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенил)-тиолята натрия (4) 1-R-2-хлорметил- Δ^2 -имидазолинами (5a - в) в абсолютном метаноле. Целевые соединения (3a, в, г) образуются при кипячении эквимольных количеств реагентов в течение 2–3 часов с выходами 68–75%.



(5) R = H (a), R = PhCH₂ (б), R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂CH₂ (в)

1.2. Взаимодействие Δ²-имидазолинов с галогенметилкетонами

Известно, что Δ²-имидазолины легко кватернизируются при алкилировании бензил- либо фенилгалогенидами. В случае, когда в заместителе, находящемся в положении 2 солей имидазолиния имеется метильная или метиленовая группа, возможно протекание реакции циклоконденсации с участием карбонильной группы фенильного заместителя. Этот метод аннелирования пиррольного фрагмента был исследован нами с целью получения 2,3-дигидропирроло[1,2-а]имидазолов (9а-к) с фрагментами экранированного фенола. В качестве исходных соединений были использованы Δ²-имидазолины (6), полученные по известным методикам. Кватернизация Δ²-имидазолинов (6) фенилбромидом (7а) и 4-бромацетил-2,6-дитрет-бутилфенолом (7б) протекает в ацетоне при 0°C с выходами 1,2,3-тризамещенных бромидов имидазолиния (8 а-к) 72–86%.



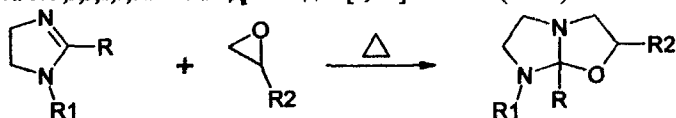
R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (6 а, 8 а, б, 9 а, б), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂CH₂ (6 б, в, 8 в-д, 9 в-д), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂SCH₂ (6 г, 8 г, 9 г), H (6 д, ж, з, 8 ж, и, к, 9 ж, и, к), Ph (6 е, 8 з, 9 з); R' = PhCH₂ (6 а, б, г, 8 а-г, е, 9 а-г, е), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂(CH₂)₂ (6 в, 8 д, 9 д), фурфурил (6 д, е, 8 ж, з, 9 ж, з), тетрагидрофурил (6 ж, 8 и, 9 и), тизил-2-метил (6 з, 8 к, 9 к); R'' = Ph (7 а, 8 а, в, д, 9 а, в, д), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (7 б, 8 б, г, е-к, 9 б, г, е-к)

Нами установлено, что при нагревании солей Δ²-имидазолиния (8) в метаноле в присутствии метилата натрия в молярном соотношении 1:1,2 с выходами 64–83% образуются 4-R₁-5-R-6-фенил- (9 а, в, д) и 4-R₁-5-R-6-(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)-2,3-дигидропирроло[1,2-а]имидазолы (9 б, г, е - к). Продолжительность реакции циклизации и выходы соединений (9) зависят от природы заместителей в положении 2 бромидов 3-фенил-Δ²-имидазолиния (8). Попытки циклизации бромидов (8 а, б, з) в водном растворе щелочи или бикарбоната натрия оказались неудачными –наблюдалось значительное осомление реакционных масс, из которых целевые продукты были выделены с выходами менее 50%.

1.3. Взаимодействие Δ²-имидазолинов с оксиранами

В литературе есть сведения о том, что 1,2-дизамещенные Δ²-имидазолины при нагревании с оксиранами образуют 4-окса-1,6-дизабицикло[3.3.0]октаны - продукты циклоприсоединения по связи C=N. Мы исследовали эту возможность получения биядерных гетероциклических

соединений с фрагментами экранированного фенола. При нагревании эквимолекулярных количеств Δ^2 -имидазолинов (6 а-г,и,к) и оксиранов (10) в инертном растворителе (диоксан, толуол, диглим) при 140–160°C в течение 5–6 часов с выходами 52–68% образуются 2-R²-7-R¹-7a-R-2,3,5,6,7,7a-гексагидроимидазо[2,1-b]оксазолы (11а-л).



(6а - г, и, к)

(10а-в)

(11а - л)

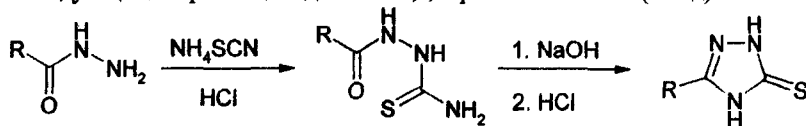
R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂-CH₂ (2,6 а,д, 2,11 а-в, и, к), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂-(CH₂)₂ (6б, в, 11 г-е), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂S-(CH₂)₂ (6г, 11 ж-з), Me (6к, 11 л); R¹ = PhCH₂ (6а, б, г, 11 а-д, ж, з), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂-(CH₂)₂ (6в, к, 11 е, л), *n*-Bu (6и, 11 и, к); R² = Me (10а, 11 а, г, е, и), MeOCH₂ (10б, 11 б, ж, к), Ph (10в, 11 в, д, з, л)

Структура гетероциклических соединений 3,9,11 подтверждена данными ИК- и ЯМР¹H-спектроскопии.

2. Производные 1,2,4-триазола и конденсированные гетероциклы с ядром 1,2,4-триазола

2.1. Синтез 1,2,4-триазолин-5-тионов и бис-гетероциклов на их основе

С целью разработки методов синтеза полиазотистых гетероциклов с фрагментами экранированного фенола исследованы некоторые реакции циклизации триазолин-5-тионов. При кипячении гидразидов кислот (12а-д) с тиоцианатом аммония (соотношение 1:2) в разбавленной соляной кислоте с выходами 58–76% образуются 1-ацилтиосемикарбазиды (13а-д), которые при обработке 5%-ным раствором NaOH в этаноле (кипячение, 3–4 час) с последующей нейтрализацией дают 3-R-1,2,4-триазолин-5-тионы (14а-д).



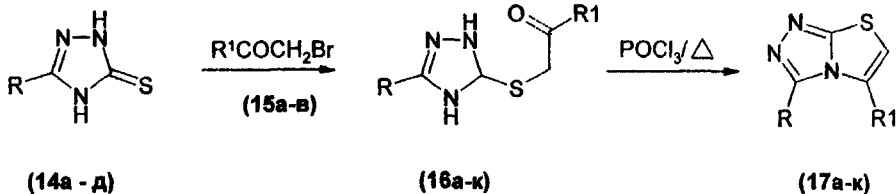
(12а - д)

(13а - д)

(14а - д)

R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (а), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂-(CH₂)₂ (б), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂S-(CH₂)₂ (в), Ph (г), индолил-3 (д)

Реакция эквимолелярных количеств 1,2,4-триазолин-5-тионов (14а-д) и α -бромметилкетонов (15а-в) в кипящем абсолютном этаноле в течение 5 часов приводит к 3-замещенным 5-(R¹-карбонилметилтио)-1,2,4-триазолам (16а-к), которые при нагревании в фосфорилхлориде циклизуются в 3,5-дизамещенные тиазоло[2,3-с]1,2,4-триазолы (17а-к) с выходами 60–75%.



(14а - д)

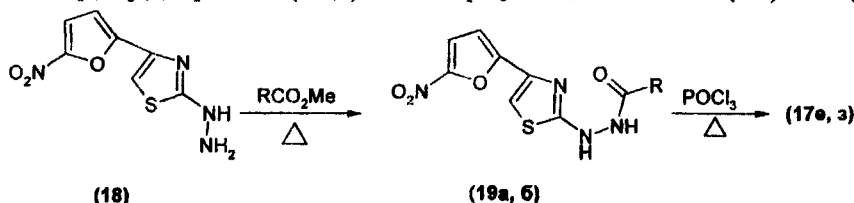
(16а-к)

(17а-к)

R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (14 а, 16 а-в, 17 а-в), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂(CH₂)₂ (14 б, 16 г-е, 17 г-е), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂S(CH₂)₂ (14 в, 16 ж, з, 17 ж, з), Ph (14 г, 16 и, 17 и), индолил-3 (14 д, 16 к, 17 к)

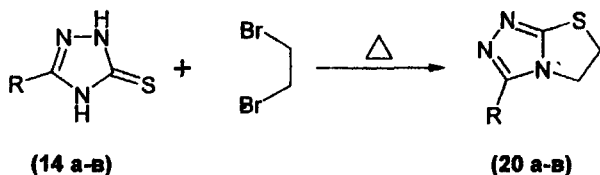
R¹ = Ph (15 а, 16 а, г, 17 а, г), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (15 б, 16 б, д, ж, и, к, 17 б, д, ж, и, к), 5-нитрофурил-2 (15 в, 16 в, е, з, 17 в, е, з)

Для получения 3-R-5-(5-нитрофурил-2)-тиазоло[2,3-с]1,2,4-триазолов (17 е, з) мы использовали также альтернативный метод – циклизацию 2-(2-ацилгидразино)-4-(5-нитрофурил-2)-тиазолов (19), полученных нагреванием эквимольных количеств 4-(5-нитрофурил-2)-тиазолил-2-гидразина (18) с эфирами β-(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)пропионовой и β-(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенилтио)пропионовой кислот в смеси ДМФА – диоксан при 100°C с выходами 70 – 74%. Нагревание ацилгидразинов 19 в фосфорилхлориде при 100°C приводит к тиазоло[2,3-с]1,2,4-триазолам (17 е, з). Выходы продуктов циклизации 39% (17 е) и 43% (17 з).



R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂(CH₂)₂ (19 а, 17 е), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂S(CH₂)₂ (19 б, 17 з)

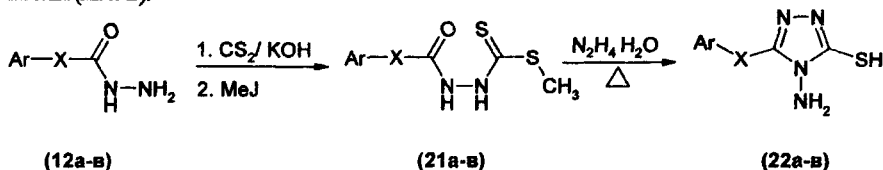
При кипячении 1,2,4-триазолин-5-тионов (14 а-в) с 1,2-дибромэтаном в этаноле с хорошими выходами синтезированы 3-R-5,6-дигидротиазоло [2,3-с]1,2,4-триазолы (20 а-в).



R = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (а), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂(CH₂)₂ (б), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂S(CH₂)₂ (в)

2.2. Синтез 4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазолов и био-гетероциклов на их основе

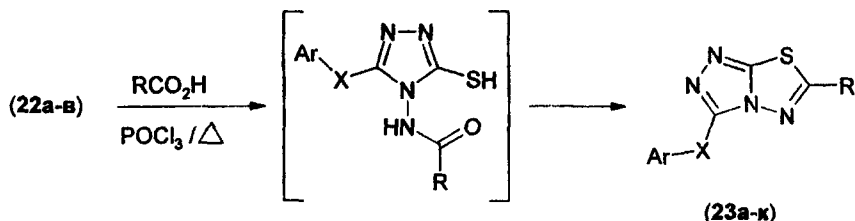
Нами исследована возможность получения аннелированных гетероциклических соединений с ядром 1,2,4-триазола, содержащих фрагмент экранированного фенола, циклизацией 4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазолов. Исходными соединениями послужили гидразиды карбоновых кислот (12 а-в), взаимодействием которых с сероуглеродом в метанольном растворе гидроксида калия и последующим алкилированием тиолятов *in situ* метилиодидом получены эфиры 3-ацилдитиокарбазиновок кислот (21 а-в), которые при кипячении с избытком гидразингидрата гладко циклизуются в 3-R-4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазолы (22 а-в).



Ar = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂; X = - (а), CH₂CH₂ (б), SCH₂CH₂ (в)

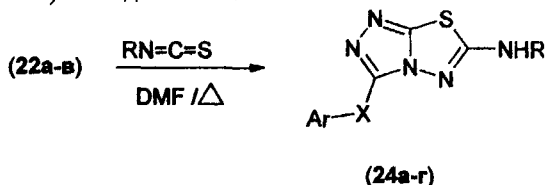
Исследования спектральных характеристик показали, что соединения (22 а-в) имеют структуру 4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазолов, а не изомерных им 4-амино-1Н-1,2,4-триазолин-5-тионов.

Для превращений 4-амино-5-меркапто-1,2,4-триазолов (22 а-в) в биядерные гетероциклы были использованы различные реагенты. При нагревании триазолов (22 а-в) с карбоновыми кислотами в фосфорилхлориде с хорошими выходами были получены 3,6-дизамещенные 1,2,4-триазоло[3,4-*b*]1,3,4-тиадиазолы (23 а-к).



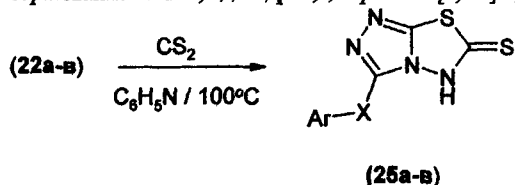
Ar = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂; X - отсутствует (23 а-г), X = CH₂CH₂ (23 д-ж), X = SCH₂CH₂ (23 з-к); R = Me (23 а, з), Ph (23 б, д, и), пиридил-3 (23 в, е), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (23 г, ж, к)

Длительное нагревание (24 – 30 час) эквимольных количеств триазолов (22 а-в) и арилтиоцианатов в безводном ДМФА приводит к 3-*R*-6-ариламино-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазолам (24 а-г) с выходами 54 – 65%.



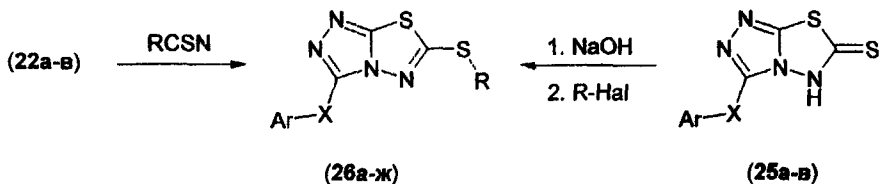
Ar = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂; X - отсутствует: (24 а, б), X = CH₂CH₂ (24 в), X = SCH₂CH₂ (24 г); R = Ph (24 а, в, г), 4-Cl-Ph (24 б)

Реакция соединений (22 а-в) с сероуглеродом в сухом пиридине при 100°C протекает с образованием 3-*R*-5,6-дигидро-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазол-6-тионов (25 а-в).



Ar = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂; X - отсутствует: (25 а), X = CH₂CH₂ (25 б), X = SCH₂CH₂ (25 в)

Взаимодействием эквимольных количеств (22 а-в) и тиоцианатов в полифосфорной кислоте с хорошими выходами синтезированы 3-*R*-6-(*R*¹-тио)-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]тиадиазолы (26 а-ж), полученные также альтернативным путем – алкилированием тиолятов 1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазол-6-тионов (25 а-в) метилиодидом либо бензилхлоридом.



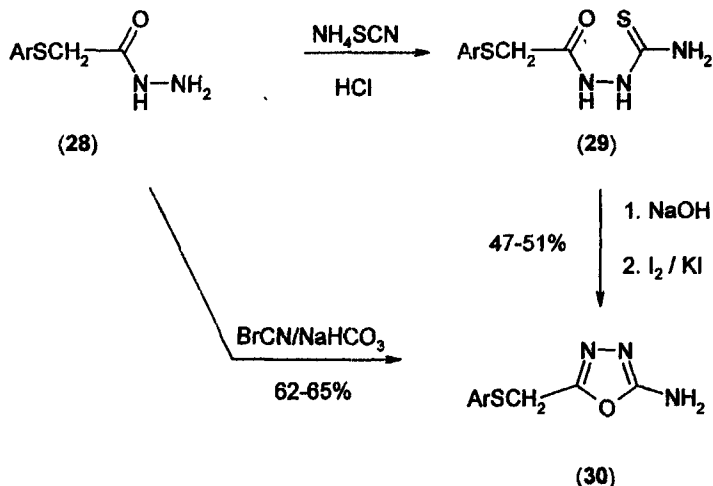
Ar = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂; X – отсутствует; (26 а-в). X = CH₂CH₂ (26 г, д), X = SCH₂CH₂ (26 е-ж); R = Me (26 а, г, е), PhCH₂ (26 б), 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂ (26 в, д, ж)

Состав и строение вновь синтезированных гетероциклических соединений (23) – (26) подтверждены данными элементного анализа, ИК- и ЯМР ¹H-спектров.

3. Синтез 5-амино-1,3,4-окса(тиа)дiazолов и конденсированных гетероциклов на их основе

3.1. Синтез 5-амино-1,3,4-оксадiazолов и 5-амино-1,3,4-тиадiazолов

В качестве ключевого соединения в синтезе 1,3,4-окса(тиа)дiazолов с фрагментом экранированного фенола и конденсированных гетероциклических соединений на их основе был использован гидразид 2-(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенилтио)уксусной кислоты (28). Известно, что при обработке 1-ацитилтiosемикарбазидов гипогалогенидами в щелочной среде они циклизируются в производные 2-амино-1,3,4-оксадiazола. 1-Ацитилтiosемикарбазид (29), полученный при нагревании гидразида (28) с роданидом аммония в разбавленной соляной кислоте, при обработке раствором трииодида калия в щелочной среде превращается в оксадiazол (30) с выходом 47 – 51% (метод А). Увеличение времени протекания реакции, а также замена иода бромом не привели к заметному повышению выхода.

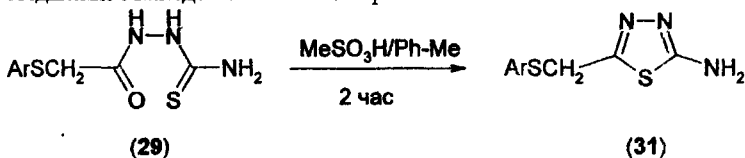


Ar = 4-OH-3,5-(*tert*-Bu)₂-C₆H₂

В связи умеренными выходами оксадiazола (30) нами был разработан альтернативный подход к его получению (метод Б): гидразид (28) при взаимодействии с бромцианом в смеси дioxан – вода в присутствии бикарбоната натрия циклизуется в оксадiazол (30). Максимальные выходы (83 – 85%) были достигнуты при проведении реакции при 50 – 55°C в течение 2 час.

2-Амино-5-(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенилтиометил)-1,3,4-тиадiazол (31) был получен в результате кислотно-катализируемой циклизации 1-ацитилтiosемикарбазид (29).

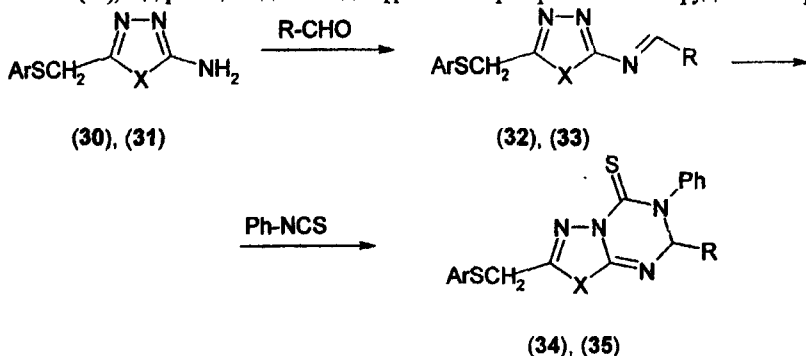
Проведение реакции в толуоле при 100 – 110°C в течение 1,5 – 2 час позволяет получить целевое соединение с выходом 62 – 65% от теории.



Ar = 4-OH-3,5-(tert-Bu)₂-C₆H₂

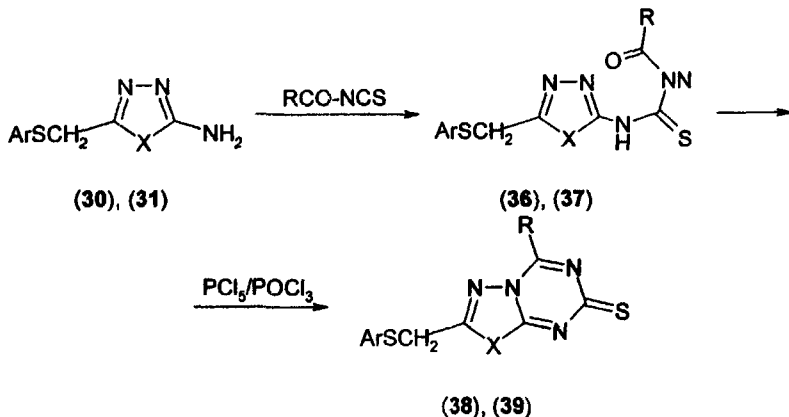
3.2. Синтез конденсированных гетероциклов с ядром 1,3,4-окса(тия)дiazола

Для синтеза азолотриазинов с остатком экранированного фенола мы использовали амины (30), (31). При их взаимодействии с ароматическими альдегидами в пропанол-2 в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты были получены азометины (32) и (33). Известно, что 1,4-циклоприсоединение арилизотиоцианатов к азометинам – производным 2-амино-1,3,4-тиадиазола – может протекать с образованием 6,7-дигидро-1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]1,3,5-триазин-5-тионов. Мы использовали этот метод для получения 2,6,7-тризамещенных 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*]1,3,5-триазин-5-тионов (34), а также их изомеров - 1,3,4-оксадиазоло[3,2-*a*]1,3,5-триазин-5-тионов (35), содержащих один или два фрагмента пространственно затрудненного фенола.



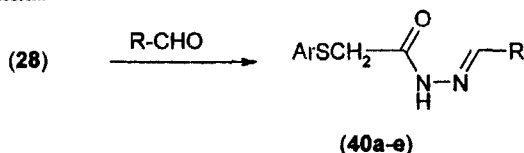
Ar - 4-HO-3,5-(tert-Bu)₂-C₆H₂; X=O (30,32,34), S (33,35); R=Ph (32a, 33a, 34a, 37a), 4-HO-3,5-(tert-Bu)₂-C₆H₂ (32b, 34b, 35b)

Реакция аминов (30) и (31) с ацилизотиоцианатами (полученными *in situ* смешением хлорангидридов кислот с тиоцианатом аммония в ацетоне) приводит к N-ацил- N'-[5-(4-гидрокси-3,5-ди-*tert*-бутилфенил)тиометил]-1,3,4-окса(тия)дiazолил-2]тиомочевинам (36) и (37). N,N'-Дизамещенные тиомочевины (36) и (37) при обработке пентахлоридом фосфора в кипящем фосфорилхлориде с выходами 62 – 78% подвергаются циклодегидратации с образованием 2-Ar-5-R-1,3,4-окса(тия)дiazоло[3,2-*a*]1,3,5-триазин-5-тионов (38) и (39), изомерных соединениям (34) и (35).



Ar - 4-HO-3,5-(*tert*-Bu)₂C₆H₂; X=O (30,36,38), S (33,37,39); R=Ph (36a, 37a,38a, 39a), 4-NO₂C₆H₄ (36b, 37b, 38b, 39b), 4-HO-3,5-(*tert*-Bu)₂C₆H₂SCH₂ (36в, 37в, 38в, 39в)

Для сравнения антиоксидантных и ингибирующих свойств полученных биядерных гетероциклов мы также получили ряд ацилгидразонов (40) с одной и двумя группами экранированного фенола.

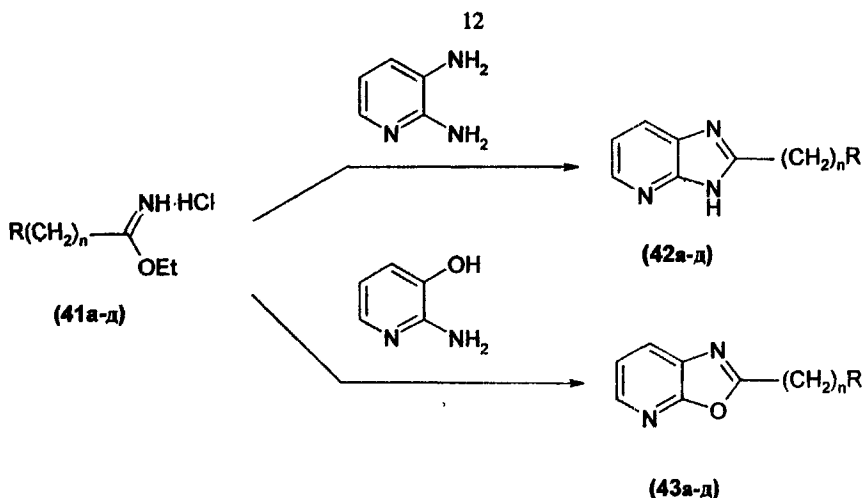


Ar = 4-HO-3,5-(*tert*-Bu)₂C₆H₂; R-Ph (а), 4-HOC₆H₄ (б), 4-NO₂C₆H₄ (в), 4-Me₂NC₆H₄ (г), 4-HO-3,5-(*tert*-Bu)₂C₆H₂ (д), индолил-3 (е)

Установлено, что гидразоны (40а-е) в твердом состоянии и в растворах существуют в виде равновесной смеси двух конформационных форм более стабильного E-изомера - EZ'-конформеров (А) и EE'-конформеров (Б), обусловленных заторможенным вращением вокруг амидной связи N-CO.

4. Синтез конденсированных гетероциклов с фрагментом экранированного фенола на основе гидрохлоридов иминоэфиров

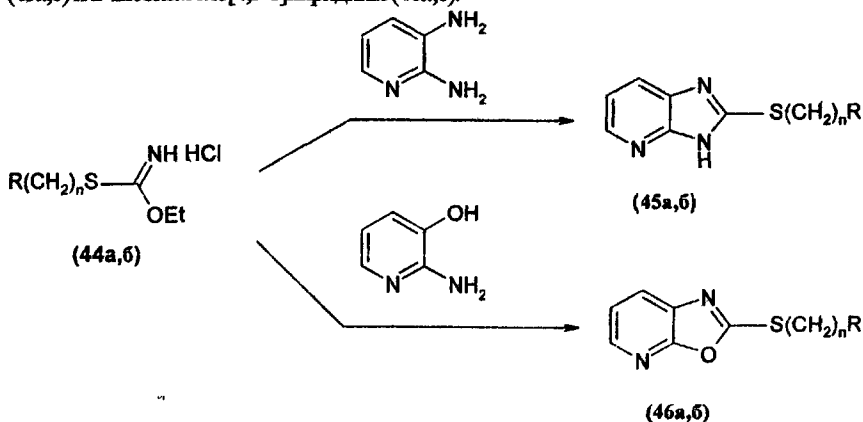
В этой части работы исследованы возможности использования иминоэфиров с фрагментами экранированного фенола для синтеза различных конденсированных гетероциклов. В результате конденсации гидрохлоридов иминоэфиров (41а-д) с 2,3-диаминопиридином и 2-амино-3-гидроксипиридином образуются 2-замещённые имидазо[4,5-б]пиридины (42а-д) и оксазоло[4,5-б]пиридины (43а-д). Лучшие выходы соединений (42а-д) и (43а-д) достигнуты при кипячении эквимолекулярных количеств реагентов в этаноле или диоксане, продолжительность процесса зависит от реакционной способности исходных гидрохлоридов иминоэфиров (41а-д). Например, образование соединений (42б-д) и (43б-д) завершается после кипячения реагентов в этаноле в течение 5-6 ч; в то же время при получении имидазо[4,5-б]пиридина (42а) и оксазоло[4,5-б]пиридина (23а) из гидрохлорида иминоэфира (41а),



R=4-НО-3,5-(t-Bu)₂C₆H₂; (а-б), 4-НО-3,5-(t-Bu)₂C₆H₂S(г, д); n=0 (а), 1(б, г), 2 (в, д)

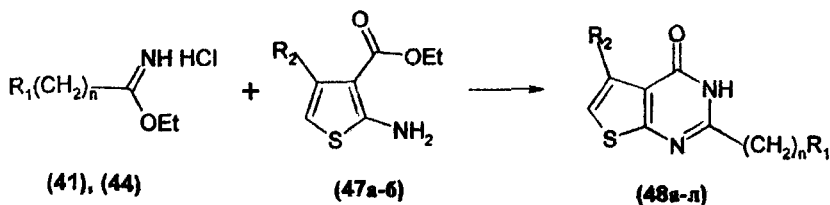
имеющего пониженную реакционную способность вследствие влияния электронодонорного оксирильного заместителя, необходимо кипячение в диоксане в течение 14-16 ч.

В результате конденсации гидрохлоридов иминоэфиров (44а,б) с 2,3-диаминопиридином и 2-амино-3-гидроксипиридином образуются S-замещенные 2-тиоимидазо[4,5-б]пиридины (45а,б) и 2-тиоксазоло[4,5-б]пиридины (46а,б).



R=4-НО-3,5-(t-Bu)₂C₆H₂; n=0 (а), 1 (б)

Взаимодействием гидрохлоридов иминоэфиров (41а,в,г) и (44а) с эфирами 4-замещенных 2-аминофен-3-карбоновых кислот (47а-б) синтезированы 2,5-дизамещенные (3H)-тиено[2,3-d]пиримидин-4-оны (48а-л).



$R_1=4\text{-HO-3,5-(t-Bu)}_2\text{C}_6\text{H}_2$ (41a,в); (48a-д); $4\text{-HO-3,5-(t-Bu)}_2\text{C}_6\text{H}_2\text{S}$ (41г, 44a, 48e-л); $R_2=4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, (47a, 48a,г,е,и), циклопропил (47б, 48б,д,ж,к), $4\text{-HO-3,5-(t-Bu)}_2\text{C}_6\text{H}_2$ (41в, 48в,з,л); $n=0$ (41a, 44a, 48a-в, и-л), $n=1$ (41г, 48e-з), $n=2$ (41в, 48г,д)

5. Исследование синтезированных соединений как стабилизаторов, антиоксидантов и биоцидов для топлив, масел и полимерных материалов

Исследование синтезированных соединений как стабилизаторов и антиоксидантов топлив и масел. С целью поиска перспективных ингибиторов термоокислительной деструкции органических материалов исследована относительная антиокислительная эффективность некоторых из синтезированных соединений с использованием экспресс-метода хемиллюминесценции, который показал высокую информативность при изучении процессов окисления индивидуальных углеводородов и моторных масел. В качестве объекта исследования было выбрано кабельное масло С-110, которое не содержит естественных ингибиторов окисления, легко окисляется и поэтому наиболее восприимчиво к действию антиоксидантов. Определения проводили при 200°C в течение 60 мин и концентрации присадок 0,1 и 0,5 % мас. Для сравнения параллельно испытывали образцы масла с промышленными антиоксидантами ионолом и Незоном Д. При введении исследуемых соединений в количестве 0,1–0,5 % мас. их относительная антиокислительная эффективность составила 18–82 %. Анализ результатов испытаний позволяет расположить все изученные соединения в порядке уменьшения их антиокислительной эффективности в масле С-110 в следующий ряд: (37б) > (39в) > (36б) > (38в) > (32б) ~ (35в) > (33б) ~ (40д) > (34в) > (31) > (30) ~ (40б) > (33а) ~ (38а) > (34а) > (39а) ~ ионол > (40а) > (40г) > (32а) > (35а) > (36а) ~ Незон Д > (37а).

Поиск перспективных антиоксидантов и термостабилизаторов для синтетических волокон.

Полипропиленовые и полиамидные волокна и нити благодаря высокой прочности, устойчивости к многократным деформациям и эластичности относятся к наиболее важным для текстильной промышленности материалам для изготовления изделий широкого бытового, технического и специального назначения. Однако волокна такого типа характеризуются низкой термостойкостью, что приводит к потере прочности материалов при повышенных температурах. С целью поиска перспективных стабилизаторов для синтетических волокон с использованием метода изотермической термогравиметрии проведена сравнительная оценка влияния различных азотсодержащих гетероциклических соединений на термоокислительные превращения полипропилена и поликапроамида. Первоначально методом ТГА была исследована термическая устойчивость полученных нами соединений. Установлено, что соединения (17а), (17б), (17и), (23в), (24а) и (42а) характеризуются наиболее высокими температурами максимального разложения - в интервале 315–430°C. Для оценки их влияния на термоокислительные превращения полипропилена и поликапроамида методом изотермической термогравиметрии были определены индукционные периоды окисления ИПО этих полимеров, содержащих 1,5% (масс.) стабилизаторов. Диапазоны температуры изотермического режима нагревания были выбраны по результатам предварительных опытов, проведенных в

динамическом режиме. Наибольшей активностью при стабилизации как полипропилена, так и поликапроамида обладает 3,5-ди(4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутил фенил)-тиазоло[2,3-с]-1,3,4-триазол (17и) (ИПО 174 мин. и 154 мин соответственно). По термостабилизирующей эффективности испытанные соединения располагаются в ряду (17б) > (24а) > (23в) > (17и) > (42а) > (17а) > Irganox 1076. Таким образом, синтезированные соединения по эффективности значительно превосходят коммерческий стабилизатор Irganox 1076. Их химическое строение характеризуется наличием двух конденсированных гетероциклических ядер, а также фрагмента пространственно-затрудненного фенола.

Исследование синтезированных соединений как ингибиторов биодеградации реактивных топлив и смазочных масел. Наиболее перспективным и удобным способом борьбы с биологическими повреждениями нефтяных дистиллятных топлив является применение антисептических присадок – биоцидов. В качестве антимикробных присадок мы изучили дигидропирроло[1,2-а]имидазолы (9а-в), гексагидроимидазо[2,1-б]оксазолы (11а-б), тиазоло[2,3-с]-1,2,4-триазолы (17в,е,з,к) и 1,2,4-триазоло-[3,4-б]-1,3,4-тиадиазолы (23з,и,к,ж). Биостойкость топлива РТ, защищенного перечисленными выше соединениями, определяли по ГОСТ 9.0234-74; присадки вводили в топливо в концентрации 0,005-0,1 % мас. Инкубацию проводили в условиях, оптимальных для развития чистых культур гриба *Cladosporium resinae* и бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, в течении 15 суток. Для каждого образца топлива с присадкой интенсивность роста тест-микроорганизмов оценивали по пятибалльной шкале; количество баллов по всем испытанным тест-микроорганизмам суммировали и для каждого образца рассчитывали степень подавления роста (в %) по сравнению с незащищенным биоцидной присадкой топливом (контроль). Наиболее активны соединения (9б,е), (17в-к) и (23з), причем (17в) и (17з) полностью подавляют рост микроорганизмов в топливе при концентрации 0,005-0,01 % мас., а (17е) - при концентрации 0,03-0,05 % мас.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности поиска присадок и биоцидов к нефтяным дистиллятным топливам и полимерам в ряду конденсированных азотсодержащих гетероциклов с двумя и более гетероатомами, включающих в качестве заместителей фрагменты экранированного фенола.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что скорость реакции циклизации бромидов 3-фенацил- Δ^2 -имидазолина и выходы 2,3-дигидропирроло[1,2-а]имидазолов с фрагментами экранированного фенола определяется природой заместителя в положении 2 солей Δ^2 -имидазолина.
2. На основе производных Δ^2 -имидазолина разработан препаративный метод синтеза 2-R²-7-R¹-7a-R-2,3,5,6,7,7a-гексагидроимидазо[2,1-б]оксазолов с фрагментами экранированного фенола.
3. Показано, что функционально-замещенные 1,2,4-триазолы являются универсальными синтонами при получении гетероциклических соединений с системами тиазоло[2,3-с]1,2,4-триазола и 1,2,4-триазоло[3,4-б]1,3,4-тиадиазола.
4. В результате изучения реакций циклизации гидразидов 2-(4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенилтио)уксусной кислоты разработаны препаративные методы синтеза 2-амино-5-(4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилфенилтио)метил-1,3,4-оксадиазола и 1,3,4-тиадиазола.
5. На основе 2-аминозамещенных 1,3,4-окса(т)иадиазолов с фрагментами пространственно-затрудненного фенола разработаны методы аннелирования триазольного цикла к ядрам 1,3-окса- и 1,3,4-тиадиазола.
6. Установлено, что иминоэфиры карбоновых кислот и их соли являются универсальными стартовыми соединениями в синтезе конденсированных азотсодержащих гетероциклических соединений с экранированными фенольными группами.

7. Показано, что синтезированные биядерные гетероциклические соединения с одним или более остатками экранированного фенола являются высокоэффективными антиоксидантами, стабилизаторами и биоцидными компонентами моторных и реактивных топлив, масел и полимерных материалов.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Келарев В.И., Абу-Аммар В.М., Гресько С.В., Кобраков К.И. Синтез конденсированных азотсодержащих гетероциклов с фрагментами экранированного фенола на основе 1,2-дизамещенных Δ^2 -имидазолинов//Материалы XV Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». – Уфа. - 2002. – т.2.- С. 226- 235.
2. Кобраков К.И., Келарев В.И., Черноглазова Е.В., Абу Аммар В.М., Гресько С.В. Поиск перспективных антиоксидантов и термостабилизаторов для синтетических волокон в ряду производных азотсодержащих гетероциклов//Химические волокна.- 2003.-№6.- С.17 – 20.
3. Келарев В.И., Абу Аммар В.М., Гресько С.В., Кобраков К.И., Черноглазова Е.В., Снегоцкий В.А. Ингибирование биодеструкции реактивных топлив производными азотсодержащих гетероциклических соединений//Изв. ТулГУ.- 2004.-вып.4.- С. 51 – 56.
4. Келарев В.И., Абу Аммар В.М., Гресько С.В., Снегоцкий В.А., Кошелев В.Н. Синтез и исследование антиокислительной активности производных гидразида 4-гидрокси-3,5-ди-трет-бутилбутилфенилтиоуксусной кислоты и азотсодержащих гетероциклов на его основе//Изв. ТулГУ.- 2004.-вып.4.- С. 68 – 82.
5. Келарев В.И., Гресько С.В., Абу-Аммар В.М., Кобраков К.И. Синтез производных триазоло[2,3-с]-1,2,4-триазола с фрагментами пространственно-загруженного фенола// XV Международная научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». Тез. докл. – Уфа.-2002. – т.2, С. 260-261.
6. Келарев В.И., Гресько С.В., Абу-Аммар В.М. Поиск перспективных стабилизаторов для поликапроамида в ряду производных конденсированных азотсодержащих гетероциклов с фрагментами экранированного фенола// Всероссийская научно-техническая конференция «Современные технологии и оборудование текстильной промышленности» (ТЕКСТИЛЬ-2002). Тез. докл. - М., 2003.-С. 138-139.
7. Келарев В.И., Гресько С.В., Абу-Аммар В.М. Стабилизация гидрогенизационных топлив производными азотсодержащих конденсированных гетероциклов с фрагментами экранированного фенола//5-я Научно-техническая конференция «Актуальные проблемы состояния и развития нефтегазового комплекса России». Тез. докл. – М., 2003.- С. 58.
8. Келарев В.И., Пугкарадзе Д.Х., Соколова Е.В., Гресько С.В., Абу-Аммар В.М. Ингибирование биодеструкции реактивных топлив и смазочных масел производными азот- и кислородсодержащих гетероциклических соединений//5-я Научно-техническая конференция «Актуальные проблемы состояния и развития нефтегазового комплекса России». Тез. докл. – М., 2003.- С. 60.
9. Келарев В.И., Кошелев В.Н., Гресько С.В., Абу-Аммар В.М., Снегоцкий В.А. Синтез производных 1,2,4-триазоло[3,4-б]-1,3,4-тиадиазола, содержащих фрагменты экранированного фенола//XVI Международная научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». Тез. докл. – М., 2003. – С. 5.
10. Келарев В.И., Гресько С.В., Абу-Аммар В.М., Снегоцкий В.А., Кошелев В.Н. Синтез производных 1,3,4-окса(тиа)диазоло[3,2-с]-1,3,5-триазина, содержащих фрагменты экранированного фенола//Материалы XVI Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии». Тез. докл. – М., 2003. – С. 16.

11. Келарев В.И., Гресью С.В., Абу Аммар В.М., Снегоцкий В.А. Перспективные стабилизаторы для полимерных композиционных материалов на основе конденсированных азот- и серусодержащих гетероциклов// Всероссийская научно-техническая конференция «Современные технологии и оборудование текстильной промышленности» ТЕКСТИЛЬ-2003). Тез. докл. – М., 2003.- С.178.

12. Кобраков К.И., Гресью С.В., Снегоцкий В.А. Поиск перспективных стабилизаторов для химических волокон на основе производных азотсодержащих гетероциклических соединений// Межвузовская научно-техническая конференция «Современные проблемы текстильной и легкой промышленности». Тез. докл. – М., 2004.-С. 113.

13. Кобраков К.И., Гресью С.В., Снегоцкий В.А. Поиск перспективных стабилизаторов для химических волокон на основе производных азотсодержащих гетероциклических соединений// Межвузовская научно-техническая конференция «Современные проблемы текстильной и легкой промышленности». Тез. докл. – М., 2004.-С. 113.

118

Подписано в печать 13.03.06

Формат бумаги 60x84/16 Бумага множ.

Усл. печ. л. 1,0 Заказ 108 Тираж 80

МГТУ им. А.Н. Косыгина, 119071, Москва, ул. Малая Калужская, 1