

На правах рукописи



003058058

БАЯНДИН
Виктор Владимирович

**СИНТЕЗ 5- И 6-ЧЛЕННЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ N,O-АЦЕТАЛЕЙ
И ИХ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ**

Специальность 02 00 03 - органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иркутск - 2007

Работа выполнена в Иркутском институте химии им А Е Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук и
Иркутском государственном техническом университете

Научный руководитель	доктор химических наук Кухарев Борис Федорович
Официальные оппоненты	доктор химических наук, профессор Евстафьев Сергей Николаевич доктор химических наук Байкалова Людмила Валентиновна
Ведущая организация	Новосибирский институт органической химии им Н Н Ворожцова СО РАН

Защита состоится 15 мая 2007 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 003 052 01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора химических наук при Иркутском институте химии им А Е Фаворского СО РАН по адресу 664033, Иркутск, ул Фаворского, 1

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Иркутского института химии им А Е Фаворского СО РАН

Автореферат разослан 10 апреля 2007 г

Ученый секретарь
диссертационного совета д х н



Тимохина Л В

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост интереса исследователей к 5- и 6-членным циклическим N,O-ацеталам. По мере изучения этих соединений постоянно выявляются ценные, а порой и уникальные, свойства, позволяющие использовать их для различных практических целей в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. Это стимулирует интенсивное развитие как методов синтеза, так и исследований химических превращений таких N,O-ацеталей.

Значительная часть работ по химии 5- и 6-членных циклических N,O-ацеталей посвящена реакциям, протекающим по атому азота с сохранением цикла, где циклические N,O-ацетали формально ведут себя как типичные вторичные амины. Поэтому спектр таких реакций столь же обширен, как и в случае аминов. Однако поистине безграничный синтетический потенциал и своеобразие химических свойств циклических N,O-ацеталей проявляются в реакциях, связанных с расщеплением их цикла. В этих реакциях, в зависимости от природы второго реагента, получают разнообразные гетероциклические (β -пропиолактамы, пирролидины, 3-пирролины, пирропы, пиридины, морфолины, пергидро-1,4-оксазепины и пр.) и ациклические соединения (производные аминоспиртов, аминов, амидов и пр.).

Известны многочисленные синтезы циклических N,O-ацеталей, однако некоторые типы этих соединений, представляющие потенциальный теоретический и практический интерес, до сих пор остаются неисследованными. Это относится к N,O-ацеталам, содержащим в одной молекуле одновременно 5- и 6-членные или два 6-членных ацетальных цикла. Практически неизученными остаются реакции циклических N,O-ацеталей с такими реагентами, как алкилгалогенилсиланы и тиогликолевая кислота, реакции аминотитрования этих ацеталей азотсодержащими гетероциклами, азотсодержащими спиртами, а также реакции окисления 6-членных N,O-ацеталей кетонами. Поэтому поиск и разработка простых методов синтеза циклических ацеталей и исследование их свойств являются весьма актуальными задачами.

Цель работы Поиск новых путей синтеза 5- и 6-членных циклических N,O-ацеталей и их использования в органическом синтезе для получения разнообразных O-, S-, Si- и N-содержащих гетероциклических соединений и открытых гетероатомных структур, изучение свойств синтезированных соединений и изыскание областей их практического применения.

Научная новизна Найдена неизвестная ранее реакция окисления 2,2-пентаметиленпергидро-1,3-оксазина циклогексаном в 5,6,7,8-тетрагидрохинолин, открывающая новый путь синтеза производных пиридина.

Разработан новый препаративный способ получения 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов конденсацией незамещенных у атома азота 5-членных N,O-ацеталей (оксазолидинов) с салициловым альдегидом и его производными. Методом ^1H ЯМР-спектроскопии изучена стереохимия синтезированных соединений.

Показано, что конденсация N-(2-оксисбензилиден)-3-аминопропанолов с формальдегидом приводит к образованию не описанной ранее гетероциклической системы – 2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино[3,2-c][1,3]бензоксазина.

Установлено, что силилирование триметилхлорсиланом незамещенных у атома азота 5-членных N,O-ацеталей ведет к образованию как N-силилированных оксазолидинов, так и O-силилированных иминоспиртов, а расщепление триметилхлорсиланом 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов приводит к 3-(2-триметилсилилоксиалкил)-2H-1,3-бензоксазиний хлоридам с практически количественным выходом.

Разработаны одnoreакторный метод получения N-(2-гидроксиэтил)- и N-(3-гидроксипропил)-4-тиазолидинонов с выходами 65-68% взаимодействием 1,2-аминоэтанола и 1,3-аминопропанола с карбонильными соединениями и тиоуксусной кислотой, исключаящий промежуточную стадию выделения циклического N,O-ацетала

Изучена реакция ацеталеобразования взаимодействием N-[2(3)-гидроксиалкил]-4-тиазолидинонов с простыми виниловыми эфирами Установлено, что в ряде случаев ацетали, полученные из N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов, нестабильны и уже в условиях реакции расщепляются с образованием N-(2-винилоксиэтил)-4-тиазолидинонов

Показано, что при аминотилровании по Манниху 5- и 6-членными N,O-ацеталами 2-пиразолина, 2-оксазолидона, 2-пирролидона, кетоксимов могут быть получены стабильные несимметричные N,N- и N,O-формали с выходом до 70%

Практическая ценность. Найдены новые области практического применения синтезированных соединений В частности, установлено, что 3-(оксазолидин-3-илметил)пергидро-1,3-оксазин является эффективной микродобавкой для флотационного обогащения медно-свинцово-цинковой руды, а N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинон и N-(2-гидроксиэтил)-2,2-пентаметилен-4-тиазолидинон проявляют высокие защитные свойства при сероводородной и углекислотной коррозии стали в условиях, моделирующих коррозию стали при нефтедобыче, 2,3,5,10b-тетрагидрооксазол[3,2-c][1,3]бензоксазин эффективно снижает коррозию стали в системе "бензин – водный раствор соли"

Апробация работы Отдельные результаты исследования были представлены и докладывались на Всероссийском симпозиуме «Химия органических соединений кремния и серы» (Иркутск, 2001 г), V Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2002 г), международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию Карагандинского государственного университета им Е А Букетова «Теоретическая и экспериментальная химия» (Караганда, 2002 г), научно-технической конференции «Экологические проблемы промышленных регионов» (Екатеринбург, 2003 г), XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии «Материалы и нанотехнологии» (Казань, 2003 г), второй международной конференции «Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов» (Москва, 2003 г), научно-практической конференции «Перспективы развития технологии, экологии и автоматизации химических, пищевых и металлургических производств» (Иркутск, 2004 г)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 научных статей и 9 тезисов докладов

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 166 стр машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, выводов, а также 18 таблиц, и списка цитируемой литературы, который насчитывает 333 наименования

В главе 1 обобщены литературные данные по синтезу, химическим свойствам и применению 5- и 6-членных циклических N,O-ацеталей В главе 2 описываются результаты собственных исследований по синтезу и химическим превращениям 5- и 6-членных циклических N,O-ацеталей В главе 3 рассмотрены вопросы практического использования синтезированных соединений В главе 4 приведены экспериментальные подробности основных методик синтезов

Автор благодарит к х н , профессора О И Дошлова за содействие в работе над диссертацией

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

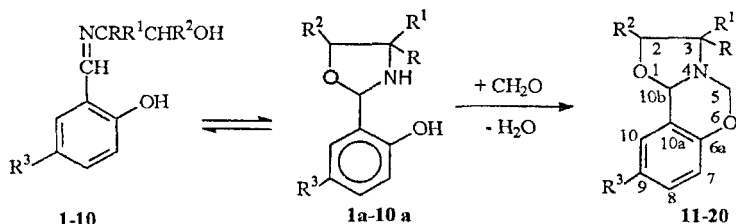
1 Исследование химических превращений 5- и 6-членных циклических N, O-ацеталей

1.1 Синтез 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазина

Известно, что оксазолидины, являясь циклическими N,O-ацеталами, вступают в реакцию перацетализации с альдегидами, образуя новые оксазолидин и альдегид. Взаимодействие N-незамещенных оксазолидинов или таутомерных им иминоспиртов, являющихся производными 1,2-аминоспиртов и ароматических альдегидов, содержащих в *орто*-положении гидроксил, с карбонильными соединениями практически не исследовалось. Имеется лишь одно краткое сообщение о взаимодействии продукта конденсации моноэтаноламина с салициловым альдегидом, существующим преимущественно в форме иминоспирта (1) и содержащим не более 1,5% циклической (оксазолидиновой) формы (1а) с формальдегидом, которое приводит к образованию 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазина (11) с выходом 43%.

Нами показано, что в конденсацию с формальдегидом вступают различные производные N-(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанола (1-10) с образованием 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов (11-20) с выходом 43-67%.

Реакция протекает при кипячении в бензоле эквимолярной смеси N-(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанола (1-10) и формальдегида (в виде параформальдегида) с азотропной отгонкой образующейся воды.



- 1, 1а, 11 R, R¹, R², R³ = H, 2, 2а, 12 R, R¹, R² = H, R³ = Br, 3, 3а, 13 R, R¹ = CH₃, R², R³ = H, 4, 4а, 14 R, R¹ = CH₃, R² = H, R³ = Br, 5, 5а, 15, R, R², R³ = H, R¹ = CH₂CH₃, 6, 6а, 16 R, R² = H, R¹ = CH₂CH₃, R³ = Br, 7, 7а, 17: R, R¹, R³ = H, R² = CH₃, 8, 8а, 18 R, R¹ = H, R² = CH₃, R³ = Br, 9, 9а, 19: R, R¹, R³ = H, R² = CH₂OCH₃, 10, 10а, 20 R, R¹ = H, R² = CH₂OCH₃, R³ = Br

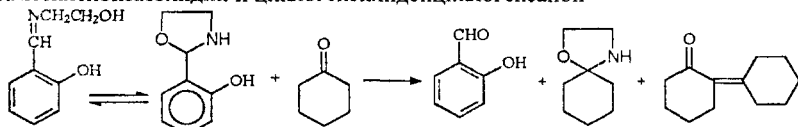
Иминоспирты находятся в таутомерном равновесии с оксазолидинами. Поэтому можно было предположить, что данная реакция протекает как аминотилрование по Манниху гидроксильной группы, где аминотилрующим агентом является формальдегид и аминогруппа оксазолидинового цикла.

В процессах кольчато-цепной таутомерии введение в замыкающее звено алкильных заместителей, и особенно двух групп к одному углеродному атому способствует сдвигу равновесия в сторону циклической структуры, что является проявлением хорошо известного "gem-диалкильного" эффекта.

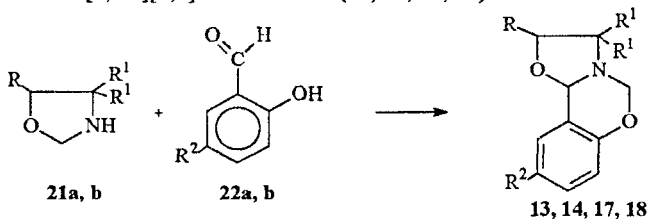
В ходе проведенных синтезов было показано, что введение алкильных заместителей в иминоспиртовый фрагмент N-(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанола (2-10), способствующее сдвигу таутомерного равновесия иминоспирт - оксазолидин в сторону увеличения концентрации оксазолидина (2а-10а), приводит к увеличению выхода 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов (11-20). Кроме того, для N-(2-гидрокси-4-нитробензилиден)-2-аминоэтанола, у которого оксазолидиновая форма

практически отсутствует, конденсацию его с формальдегидом осуществить не удалось даже при проведении реакции в присутствии кислотных катализаторов (*para*-толуолсульфокислота, хлориды олова и цинка) Эти результаты свидетельствуют в пользу высказанного нами предположения, что исследуемая реакция протекает с участием оксазолидинов (**1a-10a**), таутомерных иминоспиртам (**1-10**)

Наши попытки ввести в эту реакцию такие альдегиды, как уксусный, масляный и изомасляный, или кетоны - диэтилкетон и циклогексанон, даже при применении кислотных катализаторов (*para*-толуолсульфокислота, хлориды олова и цинка) к успеху не привели Реакционные смеси сильно осмолялись, а по данным ГЖХ в них обнаруживались продукты кротоновой конденсации карбонильных соединений и продукты переацетализации (оксазолидины, являющиеся производными взятых карбонильных соединений) и салициловый альдегид Например, в случае реакции *N*-(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанола с циклогексаноном в реакционной смеси методом ГЖХ были идентифицированы салициловый альдегид, 2,2-пентаметилэноксазолидин и циклогексилденциклогексанон

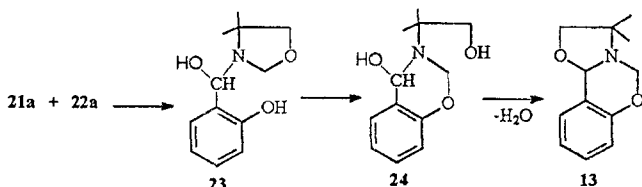


В ходе поиска новых методов синтеза 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-*c*][1,3]бензоксазинов нами исследовалась конденсация салицилового и 5-бромсалицилового альдегидов с *N*-незамещенными оксазолидинами Было установлено, что 4,4-диметилоксазолидин (**21a**) и 5-метилоксазолидин (**21b**) при кипячении их в бензоле с эквимолярными количествами салицилового (**22a**) и 5-бромсалицилового (**22b**) альдегидов также образуют производные 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-*c*][1,3]бензоксазина (**13**, **14**, **17**, **18**)



- 13.** R, R²=H, R¹=CH₃, **14** R=H, R¹=CH₃, R²=Br, **17.** R=CH₃, R¹, R²=H
18 R=CH₃, R¹=H, R²=Br, **21a** R²=H, R¹=CH₃, **21b** R=CH₃, R=H,
22a R²=H, **22b** R²=Br

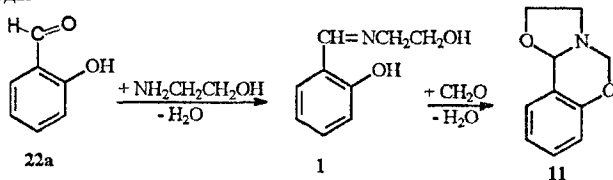
Попытка вовлечь в эту реакцию простейший оксазолидин - $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$ оказалась безуспешной Возможно, это связано с тем, что данный оксазолидин с высокой скоростью тримеризуется в стабильный *N,N',N''*-трис(2-гидроксиэтил)пергидро-1,3,5-триазин Мы предполагаем, что оксазолидин, как типичный вторичный амин, первоначально образует с салициловым альдегидом полуацеталь (**23**), затем протекает расщепление оксазолидинового цикла фенольным гидроксилом с образованием бензоксазина (**24**) и далее, после отщепления воды - тетрагидрооксазолбензоксазина (**13**)



Поскольку условия синтеза 2,3,5,10b-тетрагидрооксазо[3,2-*c*][1,3]бензоксазина обоими методами, а также условия синтеза различных аминоспиртов (1-10) и оксазолидинов (21a, b) идентичны, можно сделать вывод о возможном совмещении двух стадий процесса в одну препаративную стадию (осуществление одностадийного синтеза)

На примере синтеза 2,3,5,10b-тетрагидрооксазо[3,2-*c*][1,3]бензоксазина (11) мы исследовали возможность совмещения в одном реакторе различных вариантов его получения из моноэтаноламина, салицилового альдегида и параформальдегида

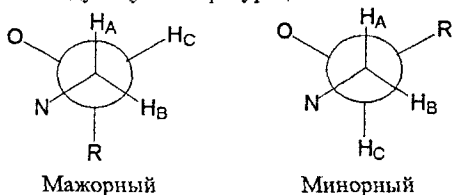
Конденсацию моноэтаноламина с салициловым альдегидом проводили при кипячении эквимольной смеси реагентов в бензоле с азеотропной отгонкой воды. После прекращения отделения воды в реакционную смесь добавляли стехиометрическое количество параформальдегида и продолжали кипятить до прекращения отделения новой порции воды



Выход 2,3,5,10b-тетрагидрооксазо[3,2-*c*][1,3]бензоксазина (11) в этих условиях составил 51 2%, что на 8 3% больше, чем при двухстадийном синтезе

Другими вариантами, заключающимися в первоначальном синтезе оксазолидина из моноэтаноламина и параформальдегида и последующей конденсации оксазолидина с салициловым альдегидом или в смешении сразу трех компонентов (салицилового альдегида, моноэтаноламина и параформальдегида), получить бензоксазин (11) не удалось. Был получен лишь N,N',N''-трис(2-гидроксиэтил)пергидро-1,3,5-триазин

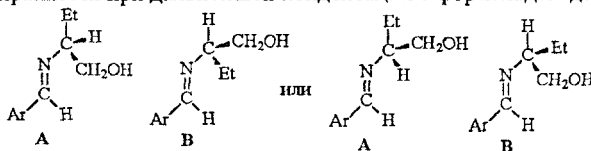
2,3,5,10b-Тетрагидрооксазо[3,2-*c*][1,3]бензоксазины (17-20), получаемые из иминоспиртов (7-10) или оксазолидина (21b), содержащих асимметрический углеродный атом, представляют собой смесь диастереомеров в соотношении ~1 1 1. Исходя из близких значений вицинальных констант в мажорном изомере и значительного различия их в минорном (см табл 1), для фрагмента RC²HC³H₂ оксазолидинового цикла можно предположить следующую конфигурацию в этих изомерах



Химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия протонов оксазолидинового кольца соединений (17-20)

Соединение	Химический сдвиг (δ), м д			КССВ (J), Гц		
	C^3H_A	C^2H_B	C^2H_C	$^2J_{H_AH_B}$	$^3J_{H_AH_C}$	$^3J_{H_BH_C}$
17 мажорный	2,88 д д	3,40 д д	4,11 м	9,6	6,8	7,0
17 минорный	2,80 т	3,32 д д	4,28 м	8,9	8,9	5,9
18 мажорный	2,85 д д	3,36 д д	4,09 м	9,5	6,5	7,0
18 минорный	2,79 д д	3,29 д д	4,29 м	8,9	8,5	5,6
19 мажорный	3,10 д д	3,52 д д	4,20 м	10,1	5,6	5,7
19 минорный	2,93 д д	3,47 д д	4,32 м	10,1	7,9	4,9
20 мажорный	3,10 д д	3,51 д д	4,20 м	10,1	5,6	5,7
20 минорный	2,94 д д	3,46 д д	4,34 м	9,9	8,4	5,0

В случае оксазолидинов (5а, 6а) с асимметрическим углеродом в положении 3, конденсация с формальдегидом протекает селективно с образованием лишь одного изомера. Это, вероятно, связано с тем, что из двух возможных конфигураций аминспиртового фрагмента иминоспирта (для каждого из S и R энантимеров), при которой возможна циклизация, конформер В энергетически менее выгоден (из-за стерических затруднений), поэтому концентрация формы А будет преобладающей, и, следовательно, преимущественно будет получаться продукт циклизации именно этой формы. Таким образом, из двух возможных диастереомерных структур образуется только одна, которая сохраняется при дальнейшей конденсации с формальдегидом.



Именно циклизация конформера А в оксазолидин и дальнейшая конденсация его с формальдегидом должны приводить к образованию 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов (15, 16), у которых вицинальные константы спин-спинового взаимодействия фрагмента $RC^2H_AH_B C^3H_C$ оксазолидинового кольца заметно различаются. Это наблюдается экспериментально (см табл 2)

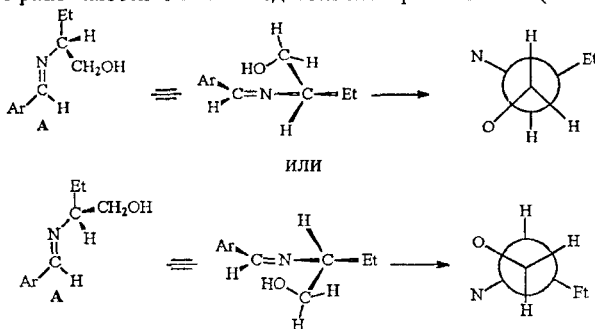
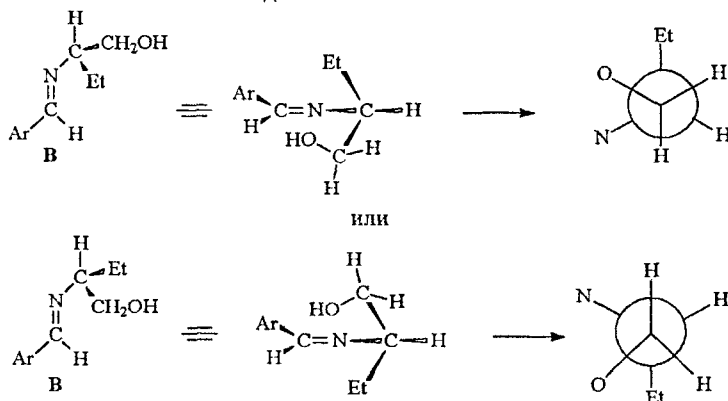


Таблица 2

Химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия протонов
оксазолидинового кольца соединений (15, 16)

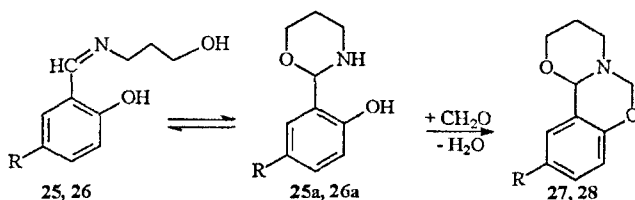
Соединение	Химический сдвиг (δ), мд			КССВ (J), Гц		
	C^3H_C	C^2H_A	C^2H_B	${}^2J_{H_A H_B}$	${}^3J_{H_A H_C}$	${}^3J_{H_B H_C}$
15	3,29 м	3,57 дд	3,97 дд	8,0	6,2	7,1
16	2,86 м	3,32 дд	4,28 дд	8,1	6,0	7,3

Из конформера В должны были образовываться 2,3,5,10b-тетрагидрооксазола[3,2-с][1,3]бензоксазины (15, 16), с близкими вицинальными константами спин-спинового взаимодействия



1.2 Синтез 2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино- [3,2-с][1,3]бензоксазинов

Аналогично N-(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанолам (1-10), нам удалось ввести в реакцию с формальдегидом N-(2-гидроксибензилиден)-3-аминопропанол (25) и N-(5-бromo-2-гидроксибензилиден)-3-аминопропанол (26) В результате были получены 2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино-[3,2-с][1,3]бензоксазин (27) и 10-бromo-2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино[3,2-с][1,3]бензоксазин (28), соответственно



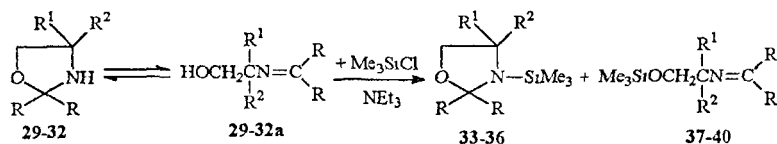
25, 25a, 27 R = H, 26, 26a, 28 R = Br

Вероятно, реакция также идет через стадию образования циклического таутомера – N-(2-гидроксифенил)пергидро-1,3-оксазина (25a, 26a) Процесс протекает при кипячении в бензоле N-(2-гидроксибензилиден)-3-аминопропанолов (25, 26) с небольшим (5%) молярным избытком параформальдегида с азотропной отгонкой воды

1 3. Взаимодействие N-незамещенных оксазолидинов с триметилхлорсиланом

Судя по литературным данным, силилированию подвергали только N-замещенные оксазолидины, реакция шла с раскрытием цикла по O-C² связи и образованием соли. Взаимодействие незамещенных у атома азота оксазолидинов с триметилхлорсиланом не исследовалось.

При взаимодействии незамещенных у атома азота оксазолидинов с триметилхлорсиланом нами установлено как N-силилирование оксазолидина, так и O-силилирование аминоспирта, таутомерного оксазолидину. При этом показано, что факторы, влияющие на сдвиг равновесия оксазолидин-иминоспирт в сторону циклического таутомера (например, *gem*-диметильный эффект), способствуют образованию N-силилированного оксазолидина. Так, в случае 4,4-диметил-оксазолидина (29) содержание циклического и линейного продукта составило 43% и 57%, соответственно. В случае других оксазолидинов содержание циклического продукта не превышало 20%.



29, 29a, 33, 37 R = H, R¹, R² = CH₃, 30, 30a, 34, 38 R, R¹ = H, R² = CH₂CH₃,

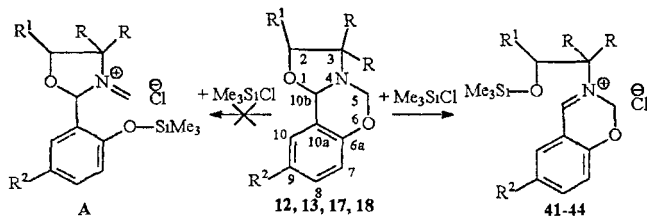
31, 31a, 35, 39 R = CH₃, R¹, R² = H, 32, 32a, 36, 40 R = (CH₂)₅, R¹, R² = CH₃

Реакцию проводили в среде триэтиламина, при температуре 20-60°C. Суммарный препаративный выход продуктов силилирования составлял 89-96%.

1 4. Расщепление 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]-бензоксазина триметилхлорсиланом

Нами показано, что расщепление триметилхлорсиланом 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазинов (12, 13, 17, 18) легко протекает в среде абсолютного бензола при комнатной температуре с практически количественным выходом.

При этом установлено, что из двух возможных направлений расщепления – раскрытия оксазолидинового кольца по связи O-C^{10b} или оксазинового кольца по связи O-C⁵ – осуществлялся исключительно первый вариант, с образованием продуктов (41-44).



12, 41 R, R¹ = H, R² = Br, 13, 42 R = CH₃, R¹, R² = H, 17, 43 R, R² = H, R¹ = CH₃,

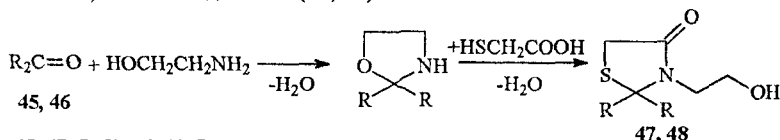
18, 44 R = H, R¹ = CH₃, R² = Br

Такое раскрытие, вероятно, связано с тем, что образующиеся иминовые соли (41-44), в отличие от возможного продукта расщепления 6-членного N,O-ацетального цикла (A), стабилизируются сопряжением иминогруппы с бензольным кольцом.

1 5 Взаимодействие 1,3-оксазациклоалканов с тиогликолевой кислотой

По литературным данным известно, что одним из способов получения N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов является взаимодействие незамещенных у атома азота оксазолидинонов с тиогликолевой кислотой. Обращает внимание схожесть методик синтеза N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов и оксазолидинонов – кипячение реагентов в бензоле с азеотропной отгонкой воды. Это открывает возможность синтеза N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов из моноэтанолamina, карбонильного соединения и тиогликолевой кислоты в одну препаративную стадию (однореакторным синтезом).

Такой вариант проведения реакции исследован на примерах синтеза N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов (47, 48)

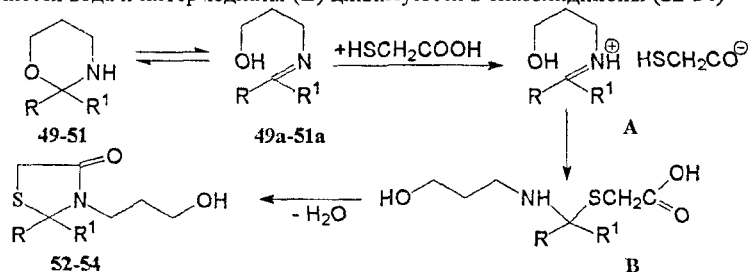


45, 47 R=H, 46, 48 R+R = (CH₂)₅

Конденсацию моноэтанолamina с карбонильными соединениями (45) и (46) проводили при кипячении в бензоле эквимолярной смеси реагентов с азеотропной отгонкой воды, с последующим добавлением стехиометрического количества тиогликолевой кислоты. Выход N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов (47) и (48) в этих условиях составлял 65 и 68 %, соответственно. Таким образом, при расчете на исходные моноэтанолamin или карбонильное соединение, выход при однореакторном синтезе как минимум на 9% выше, чем при двухстадийном синтезе.

Нами изучена также возможность получения N-(3-гидроксипропил)-4-тиазолидинонов из незамещенных у атома азота тетрагидро-1,3-оксазинов и тиогликолевой кислоты в одну препаративную стадию конденсацией 1,3-аминопропанола с карбонильным соединением и тиогликолевой кислотой. Получены тиазолидиноны (52-54) с выходом 59-71 %.

Вероятно, что здесь, как и при взаимодействии оксазолидинонов с тиогликолевой кислотой, первоначально образуются соли (A). Далее, за счет присоединения тио-группы к иминогруппе, образуется N,S-ацетали (B). При дальнейшем нагревании отщепляется вода и интермедиаты (B) циклизуются в тиазолидиноны (52-54).



49, 52 R=R¹= H, 50, 53: R+R¹= (CH₂)₅, 51, 54. R= H, R¹= Ph

1 6 Взаимодействие N-[(2)3-гидроксиалкил]-4-тиазолидинонов с простыми виниловыми эфирами

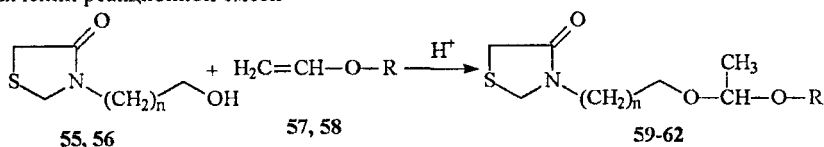
Известно, что простые виниловые эфиры при действии каталитических количеств протонных кислот легко и с высокими выходами присоединяют различные спирты, образуя несимметричные ацетали

Однако спирты, содержащие высокоосновный атом азота, в эту реакцию не вступают, т.к. связывают кислотный катализатор, и поэтому их ацетали получают лишь косвенными методами

В силу того, что атом азота в N-[(2)3-гидроксиалкил]-4-тиазолидинонах является амидным, т.е. низкоосновным, ожидалось, что гидроксильная группа этих соединений будет вступать в реакцию ацеталеобразования с простыми виниловыми эфирами обычным образом

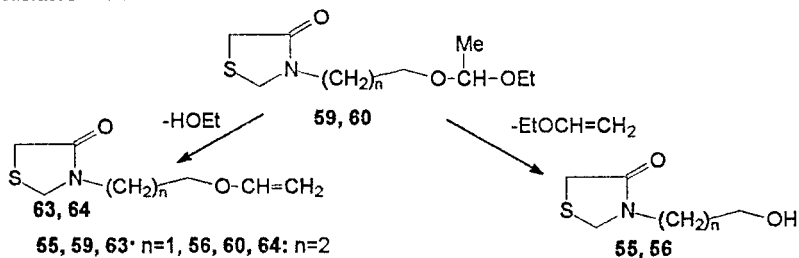
Действительно, нами было показано, что N-[(2)3-гидроксиалкил]-4-тиазолидиноны (55, 56) легко вступают в реакцию ацеталеобразования с винилалкиловыми эфирами (57, 58) в условиях, типичных для алифатических спиртов. Реакцию проводили при стехиометрическом соотношении реагентов в присутствии каталитических количеств концентрированной соляной кислоты. Выход продуктов составляет от 80 % до количественного

В отсутствие кислотного катализатора реакция не идет даже при многочасовом кипячении реакционной смеси



55 n=1, 56: n=2, 57. R=Et; 58 R=n-Bt; 59 R=Et, n=1,
60 R=Et, n=2, 61: R=n-Bt, n=1, 62 R=n-Bt, n=2

Синтезированные смешанные ацетали спиртов тиазолидинонового ряда представляют собой стабильные жидкие вещества, не склонные к процессу симметризации. Однако ацетали (59) и (60) в чистом виде выделить не удалось, т.к. при перегонке они разлагаются с образованием N-[(2)3-винилоксиалкил]-4-тиазолидинонов (63, 64), этанола и исходных тиазолидинонов (55, 56) и винилэтилового эфира, при этом соотношение N-[(2)3-винилоксиалкил]-4-тиазолидинонов и исходных тиазолидинонов составляет ~1:1

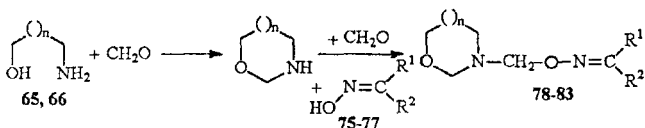
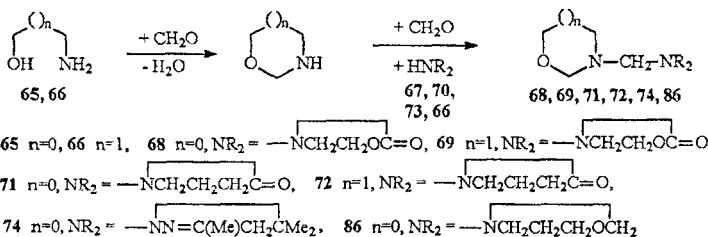


1 7 1,3-Оксазациклоалканы в реакциях аминометилирования азотистых гетероциклов и оксимов

Известно, что 1,3-оксазациклоалканы могут использоваться в качестве аминной компоненты в реакции Манниха при аминометилировании спиртов, нитро- и динитроалканов, амидов и имидов циклических кислот, бензимидазола и бензтриазола

Мы провели аминометилирование группы соединений с подвижным атомом водорода (азотсодержащие гетероциклы и оксимы) 1,3-оксазациклоалканами и формальдегидом Реакцию проводили в одну препаративную стадию

В реакцию были вовлечены 1,3-оксазолидин-4-он (67), 2-пирролидон (70), 3,3,5-триметил-2-пиразолин (73) и оксимы ацетона (75), циклогексанона (76) и ацетофенона (77) Выходы продуктов аминометилирования гетероциклов составили 47-81 %, а оксимов 44-78 %



- 65 $n=0$, 66 $n=1$, 75 $R^1, R^2 = \text{CH}_3$, 76 $R^1+R^2 = (\text{CH}_2)_5$, 77 $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Ph}$
 78 $R^1, R^2 = \text{CH}_3$, $n=0$, 79 $R^1, R^2 = \text{CH}_3$, $n=1$, 80 $R^1+R^2 = (\text{CH}_2)_5$, $n=0$,
 81 $R^1+R^2 = (\text{CH}_2)_5$, $n=1$ 82 $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Ph}$, $n=0$ 83 $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Ph}$, $n=1$

1 8 Окисление 2,2-пентаметилен-тетрагидро-1,3-оксазина циклогексаноном

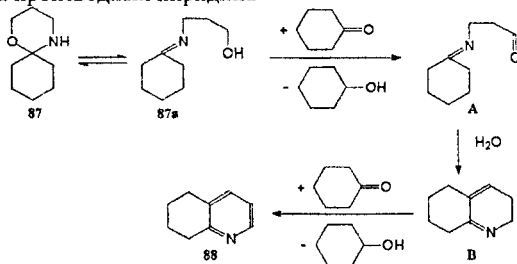
Известно много способов получения пиридинового кольца Однако, ввиду огромной роли, которую играют пиридиновые соединения при синтезе лекарственных препаратов, препаратов сельскохозяйственного назначения, красителей и других соединений, имеющих большое значение в хозяйственной деятельности человека, поиск новых методов получения пиридинов остается актуальным

Известно, что оксазолидины в условиях щелочного катализа окисляются карбонильными соединениями в пирролы При этом предполагалось, что реакция идет через стадию образования енаминового спирта, последующего окисления его карбонильным соединением в енаминоальдегид, в котором и происходит замыкание пиррольного цикла

Учитывая, что тетрагидро-1,3-оксазины таутомерны линейным аминоспиртам, можно было ожидать, что гидроксильная группа аминоспирта при катализе основаниями будет окисляться карбонильными соединениями в альдегидную В том случае, если заместители в положении 2 перигидро-1,3-оксазина будут содержать хотя бы метиленовую группу, будет происходить внутримолекулярная конденсация (типа кро-

тоновой) с образованием дигидропиридинового цикла, который, возможно, будет окисляться карбонильным соединением далее до пиридинового цикла

Нами по данным ГЖХ было установлено, что при кипячении 1 моля 2,2-пентаметилтетрагидро-1,3-оксазина (87) с двумя молями циклогексанона в присутствии 0,4 моля порошкообразного едкого калия 2,2-пентаметилтетрагидро-1,3-оксазин полностью прореагировал за 5 часов. Реакционную массу обрабатывали концентрированной соляной кислотой до pH 1, добавляли воду и многократно экстрагировали диэтиловым эфиром. К водной фазе добавили KOH до щелочной реакции и экстрагировали этот раствор бензолом. Перегонкой бензольного экстракта выделили ожидаемый 5,6,7,8-тетрагидрохинолин (88) с выходом 15,6% на исходный 2,2-пентаметилтетрагидро-1,3-оксазин. Таким образом, был найден принципиально новый метод синтеза производных пиридина.



2. Некоторые направления практического использования 5- и 6-членных циклических N,O-ацеталей и синтезированных на их основе соединений

2.1 Исследование антикоррозионных свойств синтезированных соединений в условиях, моделирующих коррозию стали при нефтедобыче

Совместно с сотрудниками кафедры "Технология электрохимических производств" Ангарской государственной технической академии (АГТА) исследовано влияние N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов (47) и (48), продукта конденсации моностаноламина с салициловым альдегидом (1) и 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-c][1,3]бензоксазина (11) на коррозию стали в условиях, моделирующих коррозию стали при нефтедобыче.

Антикоррозионная активность изучалась гравиметрическим методом на образцах стали Ст 3 размером 2×20×6 мм, в соответствии с ГОСТом 9 505-86, в 1%-ном растворе NaCl, насыщенном диоксидом углерода, в присутствии сероводорода, при температуре 20, 40, 60°C и времени экспозиции 3 часа.

Защитный эффект Z (%) рассчитывали по формуле

$$Z = \frac{K_m^0 - K_m^1}{K_m^0} 100,$$

где $K_m = \frac{\Delta m}{S \tau}$ – гравиметрический показатель, г/м² ч, Δm – потеря массы образца, г, S – площадь образца, м², τ – время экспозиции, ч, K_m^0 и K_m^1 – гравиметрический показатель в неингибированном растворе и в растворе с ингибитором, соответственно.

При концентрации исследуемых соединений 10⁻³ моль/литр и различной температуре был получен защитный эффект Z (%) 88,2 (при 20°C), 79,3 (при 40°C), 50,1

(при 60°C) – для продукта конденсации моноэтаноламина с салициловым альдегидом (1), 98,1 (при 20°C), 97,2 (при 40°C), 58,5 (при 60°C) – для 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазина (11), 95,9 (при 20°C), 80,5 (при 40°C), 45,5 (при 60°C) – для тиазолидинона (47) и 96,3 (при 20°C), 83,3 (при 40°C), 62,7 (при 60°C) – для тиазолидинона (48)

Таким образом, 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазины и 4-тиазолидиноны, имея высокий защитный эффект в сочетании с высокой их стабильностью, легкостью получения и нетоксичностью, могут использоваться как новые водорастворимые ингибиторы сероводородной и углекислотной коррозии стали в нефтедобывающей промышленности

2.2 Исследование антикоррозионных свойств синтезированных соединений на коррозию стали в системе “бензин – водный раствор соли”

Работу также проводить совместно с сотрудниками кафедры “Технология электрохимических производств” Ангарской государственной технической академии (АГТА)

Защитное действие ингибиторов изучено на стали согласно ГОСТу 9 506-83 гравиметрическим и электрохимическим методами в системе, состоящей из 1%-ного раствора хлорида натрия и бензина в соотношении 1:1. Перед проведением испытаний раствор перемешивали магнитной мешалкой в течение 5 минут. Водородный показатель в водной фазе был равен 4. Время экспозиции 48 часов, температура 20°C. Взвешивание стальных образцов проводили с точностью до 10⁻⁴ г.

В качестве ингибиторов изучены оксазолидины и тиазолидиноны при концентрации 1 ммоль/л.

Для испытанных соединений были получены следующие защитные эффекты: соединение 1 – Z=52,3%, 11 – Z=83,7%, 13 – Z=49,5%, 15 – Z=42,6%, 48 – Z=58,4%, 54 – Z=66,2%.

2.3. Флотационное обогащение полиметаллических руд

Совместно с проблемной лабораторией обогащения полезных ископаемых Иркутского государственного технического университета (ИрГТУ) были проведены исследования по флотационному обогащению сульфидной медно-свинцово-цинковой руды с использованием соединения (86) в качестве дополнительного модификатора. Испытания проводили на полиметаллической медно-свинцово-цинковой руде Орловского месторождения. Соединение (86) в качестве дополнительного модификатора вводили (в виде 0,001%-ного водного раствора) в основную медно-свинцовую флотацию перед бутилксантогенатом калия (БКК). Об эффективности действия соединения (86) при медно-свинцовой флотации руды судили по изменению коэффициента селективности (по сравнению с этим показателем для базового опыта), равного сумме извлечений меди и свинца в медно-свинцовые концентраты и промежуточный продукт, уменьшенной на величину извлечения в них цинка.

Варьировали расходы БКК от 90 до 30 г/т, смеси ZnSO₄+NaCN (9:1) от 450 до 150 г/т и реагента (86) от 0,3 до 0,9 г/т руды. Было найдено, что при расходах БКК – 32,5 г/т, ZnSO₄ – 301,5 г/т, NaCN – 33,5 г/т способ медно-свинцовой флотации медно-свинцово-цинковой руды с реагентом (86) имеет преимущества по сравнению с базовым способом при расходах (86) от 0,3 до 0,9 г/т и массовых сочетаниях с БКК от 1:110 до 1:35. При этом критерий селективности (при расходе 86 0,5 г/т руды) по сравнению с базовым выше на 10,25%.

Выводы

- 1 Проведен цикл исследований по синтезу соединений, содержащих одновременно 5- и 6-членные N,O-ацетальные циклы. В ходе его получена не описанная ранее в литературе гетероциклическая система - 2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино[3,2-с][1,3]бензоксазина и разработан новый препаративный способ получения 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазинов.
- 2 Методом ^1H ЯМР-спектроскопии изучена стереохимия 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазинов. Показано, что они представляют собой смесь двух диастереомеров, в соотношении ~1:1. Установлена конфигурация фрагмента RCHCH_2 оксазолидинового цикла в каждом из диастереомеров.
- 3 Найдена неизвестная ранее реакция окисления 2,2-пентаметиленпергидро-1,3-оксазина циклогексаном в 5,6,7,8-тетрагидрохиолин, открывающая новый путь синтеза производных пиридина.
- 4 Установлено, что силилирование триметилхлорсиланом незамещенных у атома азота 5-членных N,O-ацеталей ведет к образованию как N-силилированных оксазолидинов, так и O-силилированных иминоспиртов.
- 5 Показано, что при взаимодействии 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазинов с триметилхлорсиланом расщепляется только 5-членный N,O-ацетальный цикл, и это приводит к образованию 3-(2-триметилсилилоксиалкил)-2H-1,3-бензоксазиний хлоридов с практически количественным выходом.
- 6 Разработан способ получения N-(3-гидроксипропил)-4-тиазолидинонов взаимодействием 6-членных N,O-ацеталей с тиоуксусной кислотой, а также однократный способ получения N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинонов с выходами 65-68% взаимодействием моноэтаноламина с карбонильными соединениями и тиоуксусной кислотой.
- 7 Исследована реакция ацеталеобразования присоединением N-[2(3-гидроксиалкил)-4-тиазолидинонов к простым виниловым эфирам. Установлено, что в ряде случаев получаемые смешанные ацетали нестабильны и при нагревании расщепляются с образованием N-(2-винилоксиэтил)-4-тиазолидинонов.
- 8 Показано, что при аминотетраметилировании по Манниху 5- и 6-членными N,O-ацеталами 2-оксазолидона, 2-пирролидона, кетоксимов могут быть получены стабильные несимметричные N,N- и N,O-формали с выходом до 80%.
- 9 Найдены новые направления практического использования 1,3-оксазациклоалканов и синтезируемых на их основе производных. Показано, что 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазин эффективно снижает коррозию стали в системе "бензин - водный раствор соли", а N-(2-гидроксиэтил)-4-тиазолидинон и N-(2-гидроксиэтил)-2,2-пентаметилен-4-тиазолидинон проявляют высокие защитные свойства при сероводородной и углекислотной коррозии стали в условиях, моделирующих коррозию стали при нефтедобыче. Показано, что продукт конденсации 1,3-аминопропанола с моноэтаноламином и формальдегидом - 3-(оксазолидин-3-илметил)пергидро-1,3-оксазин является эффективной модифицирующей добавкой для процесса флотационного обогащения медно-свинцово-цинковой руды, позволяющей (при его расходе 0,50 г на тонну руды) увеличить коэффициент селективности на стадии медно-свинцовой флотации на 10,25%, интенсифицировать процесс и снизить его экологическую опасность за счет снижения расходов бутилксантогената калия на 63,9%, цинкового купороса на 53,6% и высокотоксичного цианида натрия на 62,8%.

Основное содержание изложено в следующих работах.

- 1 Kухарев В Г, Stankevich V K, Klіmenko G R, Bayandin V V Condensation of oxazolidines with 2-hydroxybenzaldehydes // Mendeleev Commun - 2001 - N 4 - P 143-144
- 2 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Ковалюк Е Н, Баяндин В В Защищенные N-(2-гидроксиэтил)-1,3-тиазолидин-4-оны – синтез и антикоррозионные свойства // ЖПХ - 2002 – Т 75 - № 5 - С 680-681
- 3 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Тиунов М П, Баяндин В В Новая гетероциклическая система – 2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино[3,2-с][1,3]бензоксазин // ХГС - 2002 - № 11 - С 1615-1616
- 4 Kухарев В F, Stankevich V K, Klіmenko G R, Bayandin V V, Albanov A I Condensation of N-(2-Hydroxybenzylidene)-1,2-aminoalkanols with Formaldehyde // Arkivoc - 2003 - N 13 - P - 167-171 (<http://www.arkat.nsa.org/>)
- 5 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Кухарева В А, Ковалюк Е Н, Баяндин В В Синтез и антикоррозионные свойства 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазина // ЖПХ - 2004 - Т 77 - Вып 5 - С 856-857
- 6 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Леонов С Б, Белькова О Н, Клименко Г Р, Кухарева В А, Баяндин В В, Тиунов М П Новые реагенты для процессов флотационного обогащения руд цветных и редких металлов // Наука – производству - 2003 - № 6 - С 47-49
- 7 Баяндин В В Новые ингибиторы коррозии для нефтедобывающей промышленности // Вестник Иркутского государственного технического университета - 2004 - N 1 - С 175-176
- 8 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Лобанова Н А, Ковалюк Е Н, Баранов А Н, Баяндин В В, Тиунов М П Новые ингибиторы кислотной коррозии сталей // Наука – производству - 2003 - №6 - С 36-37
- 9 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Лобанова Н А, Ковалюк Е Н, Баранов А Н, Баяндин В В, Тиунов М П Новые ингибиторы кислотной коррозии сталей // Техника машиностроения - 2004 - № 4 - С 48-49
- 10 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Баяндин В В, Кухарева В А Взаимодействие 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]-бензоксазинов с триметилхлорсиланом // ЖОрХ - 2006 - Т 42 - Вып - 6 - С 955-956
- 11 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Баяндин В В, Кухарева В А Взаимодействие пергидро-1,3-оксазинов с тиогликолевой кислотой // ЖОрХ - 2006 - Т 42 - Вып - 7 - С 1117-1118
- 12 Ковалюк Е Н, Кухарев Б Ф, Баяндин В В Ингибирование коррозии стали в системе “бензин – водный раствор” // Сборник научных трудов в 2 т Т 1 Химическая технология, техническая кибернетика, транспорт и строительство – Ангарск АГТА, 2005 – С 124-126.
- 13 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Баяндин В В, Лобанова Н А Расщепление 2,3,5,10b-тетрагидрооксазоло[3,2-с][1,3]бензоксазинов триметилхлорсиланом // Тез докл Всероссийского симпозиума “Химия органических соединений кремния и серы” – Иркутск, 2001 – С 57
- 14 Баяндин В В, Станкевич В К, Мангазеева М В, Дошлов О И, Кухарев Б Ф Новая гетероциклическая система – 2,3,4,6,11b-пентагидро[1,3]оксазино[3,2-с][1,3]бензоксазин // V Молодежная научная школа-конференция по органической химии Тезисы докладов - Екатеринбург УрО РАН, 2002 – С 166

- 15 Баяндин В В, Станкевич В К, Лобанова, Дошлов О И, Кухарев Б Ф Взаимодействие N-незамещенных оксазолидинов с триметилхлорсиланом // V Молодежная научная школа-конференция по органической химии Тезисы докладов - Екатеринбург УрО РАН, 2002 – С 423
- 16 Баяндин В В, Станкевич В К, Дошлов О И, Клименко Г Р, Кухарев Б Ф Взаимодействие пергидро-1,3-оксазолов с тиогликолевой кислотой // V Молодежная научная школа-конференция по органической химии Тезисы докладов - Екатеринбург УрО РАН, 2002 – С 83
- 17 Баяндин В В, Станкевич В К, Дошлов О И, Ковалюк Е Н, Кухарев Б Ф N-гидроксисалкил-1,3-тиазолидин-4-оны в реакциях ацеталеобразования с винилок-сиалканами // “Теоретическая и экспериментальная химия” Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию Карагандинского государственного университета им Е А Букетова - Караганда, 2002 – С 92-93
- 18 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Тиунов М П, Лелюх Т Ф, Баранов А Н, Гусева Е А, Баяндин В В, Белькова О Н, Тимофеева С С Новые реагенты на основе азотсодержащих спиртов для средозащитных технологии // “Экологические проблемы промышленных регионов” Материалы научно-технической конференции - Екатеринбург, 2003 – С 100-101
- 19 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Тиунов М П, Лелюх Т Ф, Баранов А Н, Гусева Е А, Баяндин В В, Белькова О Н, Тимофеева С С Новые реагенты на основе азотсодержащих спиртов для интенсификации металлургических процессов и очистки сточных вод // XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии В кн Материалы и нанотехнологии - Казань, 2003 - Т 3 - С 236
- 20 Кухарев Б Ф, Станкевич В К, Клименко Г Р, Баяндин В В, Тиунов М П, Тимофеева С С 1,3-Оксазолидины и пергидро-1,3-оксазины в реакции аминотил-ирования азотистых гетероциклов // 2-я международная конференция “Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов” В кн Кислород- и серусодержащие гетероциклы М IBS PRESS, 2003 - Т 2 - С 128
- 21 Баяндин В В, Кухарев Б Ф, Дошлов О И, Ковалюк Е Н Производные циклических O,N-ацеталей в качестве ингибиторов коррозии // Перспективы развития технологии, экологии и автоматизации химических, пищевых и металлургических производств Материалы научно-практической конференции – Иркутск, 2004 – С 73-75

Подписано в печать 3 04 2007 Формат 60 х 84 / 16
Бумага офсетная Печать офсетная Усл печ л 1,0
Уч -изд л 1,25 Тираж 100 экз Зак 310 Поз плана 177

ИД № 06506 от 26 12 2001
Иркутский государственный технический университет
664074, Иркутск, ул Лермонтова, 83