

Э.Л.Метелкина, Т.А. Новикова, Н.И.Абоскалова, В.М. Берестовицкая
(Российский государственный педагогический университет
им. А.И.Герцена)

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 1-ГИДРОКСИМЕТИЛ-2-НИТРОГУАНИДИНА

2-Нитрогуанидин и его производные принадлежат к энергоемким веществам [1-3], кроме этого среди них выявлены и биологически активные соединения [4], причем некоторые рекомендованы в качестве противораковых препаратов [5], а также инсектицидов [6].

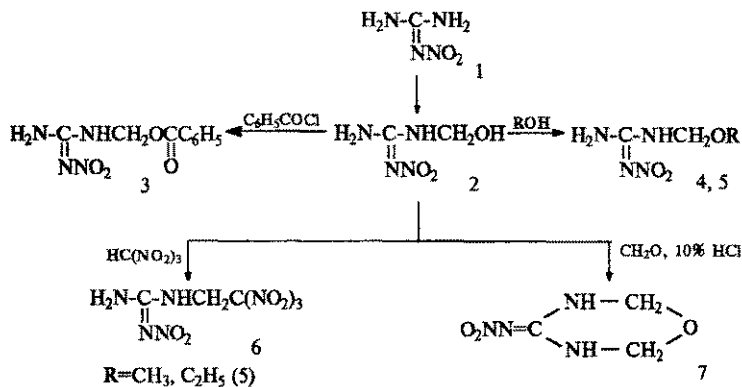
Настоящая работа посвящена анализу собственных и литературных данных, касающихся химии одного из представителей ряда 2-нитрогуанидина (1) - 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидину (2). Известно, что это соединение получают взаимодействием 2-нитрогуанидина (1) с формальдегидом в условиях основного катализа [7]. Однако рассмотрение кислотно-основных свойств 2-нитрогуанидина (1) в ряду нитроамидов и нитроаминов позволяет предположить, что нуклеофильность атома азота в молекуле нитрогуанидина достаточна для проведения этой реакции и в отсутствии катализатора.

Действительно, оказалось, что кипячение 2-нитрогуанидина (1) с трёхкратным избытком формалина в течение 3-5 минут приводит к получению метилольного производного (2) с выходом 85%.

Строение метилола (2) подтверждено спектральными данными, совпадением физико-химических констант с известными в литературе, а также химическими превращениями.

Так, бензоилирование метилольного производного (2) хлористым бензоилом в щелочной среде приводит к 1-бензоилоксиметил-2-нитрогуанидину (3) с выходом 98%.

Алкоголиз 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидина (2) метанолом или этанолом в присутствии каталитических количеств органических кислот (ледяной уксусной кислоты или нитроформа), либо хлористого водорода заканчивается образованием соответствующих простых эфиров (4,5), строение которых подтверждено спектральными методами.

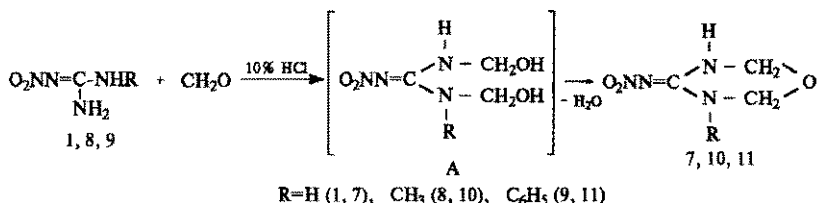


Например, в спектре ЯМР ^1H 1-этоксиметил-2-нитрогуанидина (5) в области сильного поля присутствуют сигналы протонов этокси группы при δ 1.30 м.д. (CH_3) и 3.62 м.д. (CH_2) с соотношением интегральных интенсивностей 3:2. Протоны метиленовой группы, связанной с нитрогуанидиновым фрагментом, проявляются при δ 4.85 м.д. в виде дублета. В области слабого поля присутствуют два сигнала с δ 7.67 и 8.37 м.д. (соотношение интенсивностей 1:2), которые следует приписать протонам групп NH и NH_2 нитрогуанидинового фрагмента, соответственно.

Известно, что кипячение метилола (2) с нитроформом в низших алканолах приводит к получению тринитроэтильного производного 2-нитрогуанидина (6) [8]. Путем варьирования условий этой реакции нам удалось установить, что максимальный выход (46%) соединения (6) достигается при использовании 30% избытка нитроформа. Сравнительно невысокий выход тринитроэтильного производного 2-нитрогуанидина (6) может быть объяснен параллельно протекающей реакцией расщепления 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидина (2) по связи $-\text{NH}-\text{CH}_2\text{OH}$, т.к. наряду с целевым продуктом (6) в этих условиях выделяли 2-нитрогуанидин (1) с выходом 26%.

Попытка введения в реакцию с формалином 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидина (2) за счет второй аминогруппы путем его нагревания с избытком формалина в присутствии соляной кислоты привела к гетероциклическому соединению - 4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазину (7). Вещество (7) удалось получить также непосредственно из 2-нитрогуанидина путем его взаимодействия с формалином в условиях кислотного катализа. По-видимому, процесс идет через промежуточное образование диметилола (А) с последующей его циклизацией путем дегидратации.

Известно, что замещенные 4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазина представляют интерес как взрывчатые вещества, а также как инсектициды [6]. С целью расширения данного ряда соединений из 3-метил- и 3-фенилзамещенных 2-нитрогуанидина (8,9) нами были синтезированы новые представители ряда - 4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазины (10,11).



Данные спектров ЯМР ¹H замещенных 4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазина (7,10,11)

№ соед.	R	Спектр ПМР, δ, м.д., ДМСО-d ₆		
		NH	CH ₂	R
7	H	9.35 с (1H)	5.10 с (4H)	9.35 с (1H)
10	CH ₃	9.85 с (1H)	5.10с (4H)	3.10 с (3H, CH ₃)
11	C ₆ H ₅	10.13 с (1H)	5.22 с (2H) 5.32 с (2H)	7.53 с (5H, C ₆ H ₅)

Характер спектров ЯМР ¹H соединений (7,10,11) однотипен, поскольку в них присутствуют сигналы протонов метиленовых групп в области 5.10-5.32 м. д. и протонов NH групп оксадиазинового цикла в области слабого поля при 9.35-10.13 м. д. (таблица).

Таким образом, в результате выполненного исследования впервые синтезированы и охарактеризованы спектральными методами бензоильное и алкоксильное производные 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидина, упрощена методика получения последнего, детально изучены его реакции с нитроформом; расширен ряд 4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазинов.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР записаны на спектрометре Tesla BS-487C (80МГц) в ДМСО-d₆, внешний стандарт - ГМДС. ИК спектры получены на спектрофотометре ИКС -29 в таблетках КВб.

3-Метил- и 3-фенил-2-нитрогуанидины (8,9) были получены по прописи [9].

1-Гидроксиметил-2-нитрогуанидин (2). К взвеси 2.08 г (0.02 моль) 2-нитрогуанидина в 8 мл воды прилили 6 мл 32% раствора формалина. Смесь нагревали до кипения. После охлаждения выпавший аморфный осадок отфильтровали и перекристаллизовали из воды. Выход вещества (2) 2.55 г (85%), т. пл. 225°C (лит. т. пл. 220°C [7]). Найдено, %: C 17.93, 17.95; H 4.47, 4.45; N 42.04, 41.96. $C_2H_6N_4O_3$. Вычислено, %: C 17.91; H 4.48; N 41.79.

1-Бензоилоксиметил-2-нитрогуанидин (3). К раствору 0.72 г (0.005 моль) соединения (2) в 3 мл раствора гидроксида калия при энергичном перемешивании порциями прибавляли 0.61 мл (0.05 моль) бензоилхлорида. Реакционную смесь выдерживали при 18-20°C в течение 12 ч. Выпавший осадок отфильтровали. При подкислении маточника выделяли дополнительное количество продукта. Объединенные осадки промывали кипящим гексаном (10 мл x 5). Выход продукта (3) 1.21 г (98%), т. пл. > 300°C. Найдено, %: C 45.55, 45.56; H 4.30, 4.59; N 23.41, 23.35. $C_9H_{10}N_4O_4$. Вычислено, %: C 45.39, H 4.19, N 23.52.

1-Метоксиметил-2-нитрогуанидин (4). А. К взвеси 0.5 г (0.004 моль) соединения (2) в 10 мл метанола прибавляли 0.4 г (0.0026 моль) нитроформа и кипятили в течение 4 часов. После выдержки в течение 2 сут при 18-20°C выпавший осадок отфильтровали. Выход соединения (4) 0.5 г (91%), т. пл. 150-151°C (из метанола). Найдено, %: C 24.89, 24.91; H 5.91, 5.53; N 37.98, 37.92. $C_3H_8N_4O_3$. Вычислено, %: C 24.89, H 5.40, N 37.83.

Б. К взвеси 0.5 г (0.004 моль) соединения (2) в 20 мл метанола при перемешивании прибавляли 2 капли концентрированной соляной кислоты (рН≈3). Реакционную смесь выдерживали при перемешивании в течение 6 сут при 18-20°C. Выпавший осадок отфильтровали. Выход соединения (4) 0.26 г (46.5%), т. пл. 150-151°C (из метанола). Найдено, %: C 24.92, 24.88; H 5.53, 5.89; N 37.89, 37.91. $C_3H_8N_4O_3$. Вычислено, %: C 24.89, H 5.40, N 37.83. Проба смешения с образцом, полученным по способу А не дает депрессии температуры плавления.

1-Этоксиметил-2-нитрогуанидин (5). Получен в условиях синтеза соединения (4), способ А. Выход 85%, т. пл. 155-156°C. Найдено, %: C 29.54, 29.56; H 6.17, 6.16; N 34.69, 34.65. $C_4H_{10}N_4O_3$. Вычислено, %: C 29.63, H 6.17, N 34.57.

1-(2¹,2¹,2¹-Тринитроэтил)-2-нитрогуанидин (6). К взвеси 0.8 г (0.006 моль) 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидина (2) в 9 мл этанола прибавляли 1.18 г (0.008 моль) нитроформа и реакционную смесь кипятили в течение 8 часов. После охлаждения выпавший осадок отделяли, при этом получали 0.16 г (26%) 2-нитрогуанидина (1), т. пл.

234-235°C. После упаривания этанольного раствора оставшийся осадок перекристаллизовали из этанола. Выход соединения (6) 0.74 г (46%), т. пл. 165-166°C. (Лит. т. пл. 165-167°C [7]).

4-Нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазин (7). А. К взвеси 0.5 г (0.004 моль) 1-гидроксиметил-2-нитрогуанидина (2) в 3 мл 10% соляной кислоты при перемешивании прибавляли 2 мл 35% раствора формалина. Смесь нагревали при температуре 80-85°C в течение 3 ч. После охлаждения белый осадок отфильтровали. Получили 0.27 г (50%) соединения (7), т. пл. > 300°C. Найдено, %: N 38.55, 38.51. $C_3H_6N_4O_3$. Вычислено, %: N 38.35.

Б. К взвеси 0.52 г (0.005 моль) 2-нитрогуанидина в 3 мл 10% соляной кислоты прибавляли при перемешивании 2 мл 35% раствора формалина. Смесь нагревали при температуре 80-85°C в течение 3 ч. После охлаждения белый осадок отфильтровали. Получили 0.41 г (56%), соединения (7) т. пл. > 300°C. Найдено, %: N 38.49, 38.47. $C_3H_6N_4O_3$. Вычислено, %: N 38.35.

3-Метил-4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазин (10). Получен в условиях синтеза соединения (7), способ Б. Выход 62%, т. пл. 133-135°C (из воды). Найдено, %: N 35.34, 35.31. $C_4H_8N_4O_3$. Вычислено, %: N 35.00.

3-Фенил-4-нитроиминотетрагидро-1,3,5-оксадиазин (11). Получен в условиях синтеза соединения (7), способ Б. Выход 39%, т.пл. 155-156°C (из воды). Найдено %: N 25.41, 25.39. $C_9H_{10}N_4O_3$. Вычислено %: N 25.22.

Библиография

1. McKay A.F., Wright G.F. // J. Am. Chem. Soc. 1948. Vol. 70. N 12. P. 3390-3394.
2. McKay A.F., Wright G.F. // J. Am. Chem. Soc. 1949. Vol. 71. N 6. P. 1970-1973.
3. Urbanski T. Technology of explosives. Warsaw: Pergamon Press, 1984. Vol. 4.
4. Evers R., Fischer E. // J. Prakt. Chem. 1985. Vol. 324. N 4. P. 609-615.
5. Takagi K., Rene R. // Eur. J. Med. Chem. 1974. Vol. 9. N 3. P. 255-258.
6. Kakai Tokkyo Koho Jp. 07.224.062 (95.224.062) (CI CO7D 413/06). C.A. 1996. 124.269469m.
7. Yao Guowei // Kogyo Kayaku. 1982. Vol. 43. N 1. P. 2-8
8. Hageman H. // App.USA. 3.035.094, 15.05.62.
9. McKay A.F., Wright G.F. // J. Am. Chem. Soc. 1947. Vol. 69. N 11. P. 3028-3030.