

УДК 542.97

DOI 10.17223/24135542/12/1

**Ю.В. Курченко^{1, 2}, Г.О. Калашникова³, К.И. Шефер², Е.А. Мельгунова²,
В.Н. Панченко^{1, 2}, Е.А. Селиванова³, А.И. Николаев³, М.Н. Тимофеева^{1, 2}**

¹ Новосибирский государственный технический университет (г. Новосибирск, Россия)

² Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН (г. Новосибирск, Россия)

³ Центр наноматериаловедения ФИЦ КНЦ РАН (г. Апатиты, Россия)

Синтез 1,5-бензодиазепина из о-фенилендиамина и ацетона в присутствии титаносиликата АМ-4, модифицированного HNO₃

Изучено влияние кислотной активации азотной кислотой (0,0625–0,25 моль/л) на физико-химические и каталитические свойства каркасного титаносиликата (АМ-4), синтетического Na-аналога минералов семейства линтисита. Показано, что скорость и селективность реакции конденсации 1,2-фенилендиамина с ацетоном зависят от концентрации HNO₃ кислоты. Максимальный выход 1,5-бензодиазепина (75,1%) достигается при 50°C в присутствии АМ-4, модифицированного 0,25 М HNO₃.

Ключевые слова: 1,5-бензодиазепин, 1,2-фенилендиамин, ацетон, титаносиликат, линтисит, кислотная активация.

Введение

Бензодиазепины – азотсодержащие гетероциклические соединения – находят широкое применение в современной медицинской химии и занимают лидирующее положение среди лекарственных препаратов. Они используются в качестве противосудорожных, анксиолитических, анальгетических, седативных, антидепрессивных и снотворных средств [1]. Одним из методов получения соединений данного класса является реакция циклоконденсации 1,2-фенилендиамина с кетонами. В качестве катализаторов могут быть использованы как бренстедовские, так и льюисовские кислоты. Например, в качестве гетерогенных катализаторов применяют цеолиты [2, 3], цеолитоподобные материалы [4–6], системы на основе глин [7] и др. Стоит отметить, что природа активных центров катализатора является важным параметром, влияющим на скорость реакции и выход продуктов реакции. Так, в работе [8] показано, что модифицированием природной монтмориллонитовой глины кислотами (HNO₃, H₂SO₄, HOAc и HCl) можно регулировать скорость и селективность реакции циклоконденсации 1,2-фенилендиамина (I) с ацетоном (рис. 1). В связи с этим каркасный титаносиликат (АМ-4), синтетический Na-аналог минералов семейства линтисита, может быть интересен как катализатор данного типа реакций.

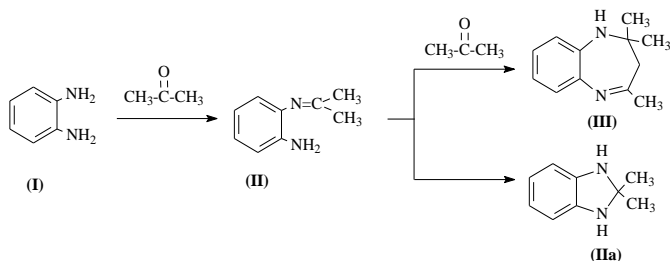


Рис. 1. Реакция циклоконденсации 1,2-фенилендиамин (I) с ацетоном

АМ-4 представляет собой структуру, состоящую из двумерных титано-силикатных наноблоков $\text{Ti}_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_4$, объединенных в единый каркас сшивающими катионами Na, с образованием широких каналов, занятых внекаркасными катионами Na и молекулами воды. Следует ожидать, что кислотная активация данного материала будет приводить к изменению природы активных центров, что может позволить управлять его каталитическими свойствами. В данной работе изучено влияние активации азотной кислотой (0,0625–0,25 моль/л) на физико-химические и каталитические свойства АМ-4 в реакции циклоконденсации (I) с ацетоном (см. рис. 1).

Экспериментальная часть

В работе использовали 1,2-фенилендиамин (99,0%, Sigma-Aldrich), ацетон (Sigma-Aldrich), метанол (Acros Organics). АМ-4 был получен по методике, описанной в [9]. Модифицирование АМ-4 проводили азотной кислотой с концентрацией 0,0625, 0,125 и 0,25 моль/л в течение 30 мин при комнатной температуре. Обозначение образцов приведено в табл. 1.

Таблица 1

Основные характеристики систем на основе АМ-4

	Содержание, (мас. %)			Na/Si (моль/моль)	S _{БЭТ} (м ² /г)	V _Σ (см ³ /г)	РА ^a (кДж/моль)
	Na	Si	Ti				
АМ-4	32,3 ± 0,2	29,5 ± 0,2	34,3 ± 0,2	1,28	20,1	0,070	1 019
0,0625M АМ-4	8,8 ± 0,1	33,1 ± 0,2	54,2 ± 0,2	0,31	26,7	0,082	–
0,125M АМ-4	4,8 ± 0,1	35,9 ± 0,2	54,4 ± 0,2	0,16	28,7	0,088	–
0,25M АМ-4	0,7 ± 0,03	37,2 ± 0,2	54,5 ± 0,2	0,02	30,2	0,095	797

^a РА – сила основных центров в единицах протонного средства.

Поверхностную кислотность образцов (рН_{ТНЗ}, точка нулевого заряда) определяли методом массового титрования (методом Зёренсена–де Брюйна) [10]. Измерение проводили на комбинированном рН-метре / кондуктометре Mettler Toledo Multi S47.

Природа основных центров была исследована методом ИК-спектроскопии с использованием CDCl_3 в качестве молекулы-зонда. ИК-спектры реги-

стрировали на приборе Shimadzu FTIR-8400S с использованием приставки DRS-8300S в области $400\text{--}7\,000\text{ см}^{-1}$ с разрешением 4 см^{-1} .

Реакцию конденсации (I) с ацетоном проводили в стеклянном термостатированном реакторе, снабженном мешалкой и обратным холодильником. В реактор загружали 0,1 ммоль (I), 0,1–0,4 ммоль ацетона, 4,0 мл метанола; смесь нагревали до 50°C . В реактор добавляли 5–40 мг катализатора. Момент прибавления катализатора считали за начало реакции. Через определенные интервалы времени отбирали пробы и анализировали методом ГЖХ. Хроматографический анализ проводили на хроматографе Agilent 7820 с пламенно-ионизационным детектором (капиллярная колонка HP-5 25 м).

Результаты и их обсуждение

1. Исследование модифицирования АМ-4 азотной кислотой

Используя растворы азотной кислоты с концентрацией 0,0625, 0,125 и 0,25 моль/л, нами было приготовлено 3 образца. Химический состав полученных образцов приведен в табл. 1. Хорошо видно, что Na/Si мольное отношение получаемых материалов зависит от концентрации азотной кислоты. Отношение Na/Si снижается с 1,28 до 0,02 с увеличением концентрации кислоты до 0,25 моль/л. Это может указывать на вымывание «сшивающих» катионов натрия из Si- и Ti-слоев. Обработка АМ-4 кислотой также влияет и на структурные характеристики получаемых образцов. По данным РФА в рентгенограмме АМ-4 после его обработки 0,25М кислотой наблюдается смещение рефлекса d_{200} с 6,0 до $7,5^\circ$ (2Θ), что указывает на уменьшение параметров решетки.

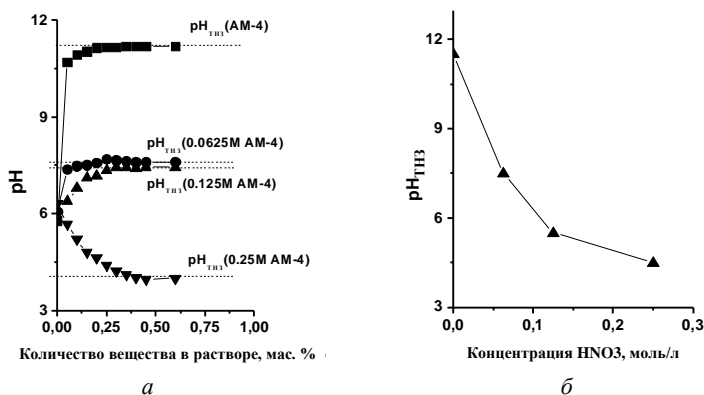


Рис. 2. Зависимости изменения pH суспензий от массы образца в водном растворе (а) и корреляция между pH_{TIT} и концентрацией используемой для модифицирования АМ-4 кислоты (б)

Результатом модифицирования АМ-4 кислотой является не только изменение химического состава и текстурных свойств, но и изменение природы активных центров. Основные свойства образцов были изучены мето-