

2-Метил-4,6-диоксипиримидин (МДОП) применяется в качестве исходного соединения при получении мощного малочувствительного взрывчатого вещества (ВВ) 1,1-диамино-2,2-динитрометилена (ДАДНЭ, FOX-7) [1, 2], а также при синтезе биологически активных веществ [3]. Наиболее изученным способом его получения является конденсация ацетамидина гидрохлорида (ААГХ) с малоновым эфиром (МЭ) в спиртовых средах в присутствии алкоголятов натрия [4, 5]: Схема 1 ААГХ МЭ динатриевая соль МДОП МДОП В работе [4] описан способ получения МДОП с выходом 43 % взаимодействием 1,8 моля ААГХ с 1,2 моля МЭ в растворе 3,5 г металлического натрия в 150 мл абсолютного этанола в течение 3-х дней при комнатной температуре. Затем реакционную массу нейтрализуют концентрированной соляной кислотой, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой для удаления хлорида натрия. В работе [5] описан улучшенный способ получения, обеспечивающий 97 % - ный выход МДОП взаимодействием 2,5 моля метилата натрия в 1300 мл метанола и 1 моля ААГХ с 1 молем МЭ при комнатной температуре. Затем реакционную массу нагревают до 50°C, кипятят с обратным холодильником при перемешивании 2 ч и выдерживают в течение 24 ч при комнатной температуре. По окончании выдержки реакционную массу нейтрализуют концентрированной соляной кислотой до pH = 6, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой для удаления хлорида натрия. Основными недостатками этих способов являются: длительность процесса; применение коррозионно-активной соляной кислоты для нейтрализации реакционных масс. Кроме того, проверка данных способов показала, что при этом образуется трудно фильтруемые мелкокристаллические осадки целевого продукта. В 1998-2000 г в ГосНИИ «Кристалл» были проведены исследования по разработке технологии получения МДОП, пригодной для промышленной реализации. В результате этих исследований была разработана и отработана опытно-промышленная технология получения МДОП. Сущность разработанного технологического процесса заключается в том, что смесь ААГХ и МЭ нагревают в среде метанола при 60÷70°C в присутствии метилата натрия в течение 4÷5 ч. Затем проводят отгонку, остаток растворяют в воде и раствор динатриевой соли МДОП подкисляют уксусной кислотой до pH 5÷6 при температуре 55÷60°C. После нейтрализации реакционную массу медленно охлаждают и выдерживают течение 10 ч при температуре 20÷25°C. Осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом и сушат в продувных сушилках при температуре воздуха 50÷60°C. Упаривание растворителя, растворение остатка в воде и подкисление соли МДОП уксусной кислотой при повышенных температурах позволяет получить достаточно крупные легко фильтруемые кристаллы МДОП и избежать коррозии аппаратуры. Разработанный процесс получения МДОП отработан на опытно-промышленной установке, созданной в опытном производстве ОАО «ГосНИИ «Кристалл». Процесс позволяет получить МДОП с выходом 80÷85 %. После 2000г в литературе появилось несколько работ

по синтезу МДОП, но все они основаны на реакции конденсации ААГХ с МЭ в среде этанола в присутствии этилата натрия [6-8]. Однако все описанные выше способы имеют один существенный недостаток: - использование дефицитного, высокотоксичного в обращении и гидролитически нестабильного ААГХ. Нами разработан новый технологический процесс получения крупнокристаллического МДОП из ацетонитрила без выделения высокотоксичного в обращении и гидролитически нестабильного кристаллического ААГХ [9]. Сущность разработанного способа заключается в том, что ацетонитрил последовательно обрабатывают газообразным хлористым водородом в среде дихлорэтан - метанол, а затем метанольным раствором аммиака. Выпавший хлористый аммоний отфильтровывают, растворители отгоняют (метанол и дихлорэтан), остаток разбавляют метанолом, и образовавшийся в ходе реакции ацетамидин гидрохлорид без выделения обрабатывают малоновым эфиром в присутствии метилата натрия при кипячении. Метанол отгоняют, остаток растворяют в воде и подкисляют ледяной уксусной кислотой при температуре 55÷60 оС, выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой и спиртом (схема 2).

Схема 2 При этих условиях образуется крупнокристаллический, легко фильтруемый МДОП с выходом 88,7 % и массовой долей вещества 95 %. Кроме того, нами разработаны еще два альтернативных метода синтеза МДОП, исключающих использование ацетамидина гидрохлорида. Первый основан на реакции конденсации малондиамида с этилацетатом. Реакция проводится путем нагревания смеси малондиамида с этилацетатом в среде изопропилового спирта (ИПС) в присутствии метилата натрия (схема 3). [10] Схема 3 Второй способ основан на реакции конденсации малонового эфира с ацетамидом. Реакция проводится путем кипячения смеси малонового эфира с ацетамидом в среде изопропилового спирта в присутствии метилата натрия (схема 4) [11].

Схема 4 В обоих способах по окончании реакции отгоняют растворители, твердый остаток растворяют в воде и подкисляют уксусной кислотой при 55÷60оС, осадок отфильтровывают, промывают водой и спиртом. В табл. 1 приведено соотношение реагентов и выход МДОП по первому способу, а в табл. 2 - соотношение реагентов и выход МДОП по второму способу.

Таблица 1- Влияние мольных соотношений реагентов на выход МДОП № примера

Количество реагентов, моль	Выход диона, %		
Малон- диамид	Метилат натрия	Этил- ацетат	1
1,0	3,5	2,0	66,2
2	1,0	3,0	1,6
16,0	3	1,0	3,3
1,6	44,0	4	1,0
3,5	1,6	56,0	5
1,0	3,5	1,3	51,3
6	1,0	4,0	1,6
16,0			

Таблица 2 - Влияние мольных соотношений реагентов на выход МДОП № примера

Количество реагентов, моль	Выход МДОП, %		
Мало- новый эфир	Ацетамид	Метилат натрия	1
1,0	3,0	4,0	62,9
2	1,0	3,0	4,0
62,3	3	1,0	3,0
3,2	48,3	4	1,0
3,2	4,0	58,2	

Из приведенных данных видно, что оптимальными соотношениями для первого способа являются: малондиамид : этилацетат 1:2, малондиамид : метилат натрия 1:3,5, а для второго способа - малоновый эфир : ацеамид 1:3, малоновый эфир : метилат натрия 1:4. Экспериментальная часть

Получение МДОП с использованием ацетонитрила В реакционную колбу, снабженную механической мешалкой с затвором, термометром и капилляром для дозировки хлористого водорода под слой жидкости, загружают 41,0 г (1,0 моль) ацетонитрила, 35,2 г (1,1 моль) метанола и 46 г дихлорэтана. Затем при температуре от минус 5 до плюс 5 0С и перемешивании под слой жидкости пропускают газообразный хлористый водород до поглощения около 40,0 г (~ 1,1 моль). Затем температуру реакционной массы постепенно повышают до (20 ± 2) 0С, выдерживают при данной температуре в течение 20 ч и получают суспензию ацетиминоэфира в дихлорэтана, которую дозируют к насыщенному раствору аммиака в метаноле (180 мл), поддерживая температуру реакционной массы около 200С и значение рН реакционной массы ≥ 8. Затем реакционную массу нагревают до кипения, выдерживают при кипении в течение 15÷30 мин и фильтруют от хлористого аммония. По окончании фильтрации из полученного раствора отгоняют ~75 мл смеси растворителей (дихлорэтан и метанол), добавляют чистый метанол до полного растворения осадка при комнатной температуре и получают около 490 мл раствора, содержащего ~88 г ацетамидина гидрохлорида. В колбу помещают 623,2 г метанольного раствора метилата натрия, содержащего 168,6 г (3,12 моль) метилата натрия, и к нему при температуре 20÷250С и перемешивании приливают полученный по вышеописанной методике 490 мл метанольного раствора ацетамидина гидрохлорида, содержащего 88 г (0,92 моль) продукта, затем добавляют 176 г (1,1 моль) малонового эфира. Реакционную массу кипятят в течение 4 ч, отгоняют метанол под вакуумом, остаток растворяют в 550 мл воды, раствор нагревают до 50÷55 0С и подкисляют ледяной уксусной кислотой (292÷440мл) до кислой реакции, массу оставляют медленно охлаждаться до комнатной температуры, осадок отфильтровывают, промывают на фильтре водой, спиртом и сушат. Получают 102,4 г (88,7 % от теоретического) МДОП с чистотой более 95 %. Получение МДОП из малондиамида и этилацетата В реакционную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и капельной воронкой, помещают 150 мл изопропилового спирта, засыпают 27 г (0,5 моль) метилата натрия и нагревают при 40÷50 оС до полного его растворения, затем добавляют 15,5 г (0,15 моль) малондиамида, перемешивают 10÷15 мин, затем дозируют по каплям 26,5 г (0,3 моль) этилацетата при интенсивном перемешивании. Реакционную массу быстро нагревают до кипения и кипятят в течение 2 ч, затем отгоняют растворители и к остатку приливают 70 мл воды при температуре 50÷55 оС, перемешивают до полного растворения осадка. Полученный раствор соли подкисляют при 55÷60 оС ледяной уксусной кислотой до рН 5÷6 (~30÷40 мл), медленно охлаждают до комнатной температуры и отстаивают в течение ~ 2 ч. Выпавший продукт отфильтровывают, промывают водой (2´30 мл), спиртом (30 мл). Получают 12,65 г (66,2% от теории) МДОП с массовой долей вещества ~ 95 %. Получение МДОП

из малонового эфира и ацетамида В реакционную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, термо-метром и капельной воронкой, помещают 200 мл изопропилового спирта, засыпают 27 г (0,5 моль) метилата натрия и нагревают при 40÷50 оС до полного его растворения, затем добавляют 20 мл (0,125 моль) малонового эфира, перемешивают 10÷15 мин, затем порциями добавляют 22 г (0,373 моль) ацетамида при интенсивном перемешивании. Реакционную массу быстро нагревают до кипения и кипятят в течение 4 ч, затем отгоняют растворители и к остатку приливают 100 мл воды при температуре 50÷60оС, перемешивают до полного растворения осадка. Полученный раствор соли подкисляют при 55÷60оС ледяной уксусной кислотой до pH 5÷6, медленно охлаждают и отстаивают в течение 10 ч при комнатной температуре. Выпавший продукт отфильтровывают, промывают водой (3´30 мл), спиртом (2´20 мл). Получают 9,9 г (62,9% от теории) МДОП с массовой долей вещества ~ 95 %. Выводы 1. Разработан технологический процесс получения 2-метил-4,6-диоксипиримидина с использованием ацетамида гидрохлорида и малонового эфира в среде метанола в присутствии метилата натрия, обеспечивающий 80 %-ный выход целевого продукта. 2. Технологический процесс отработан в условиях опытного производства. 3. Разработан новый способ получения 2-метил-4,6-диоксипиримидина из ацетонитрила без выделения высокотоксичного гидролитически нестабильного ацетамида гидрохлорида. 4. Разработаны два новых альтернативных способов получения 2-метил-4,6-диоксипиримидина из более доступных видов сырья: малондиамида и этилацетата, малонового эфира и ацетамида.