

ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ТЕТРААЦЕТИЛГЛИКОЛЬУРИЛА В ПРИСУТСТВИИ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

© 2021 г. А. А. Бакибаев^а, С. Ю. Паньшина^{а, б, *}, Н. Ф. Хоанг^б, Д. А. Кургачев^а,
А. Э. Ухов^а, В. С. Мальков^а, К. Б. Жуманов^с

^а ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»,
Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 36
*e-mail: janim_svetatusik@mail.ru

^б ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Россия, 634050 Томск, просп. Ленина, 30

^с НАО «Таразский региональный университет им. М.Х. Дулати», Казахстан, 080020 Тараз, ул. Сулейманова, 7

Поступила в редакцию 29.10.2020 г.

После доработки 11.11.2020 г.

Принята к публикации 13.11.2020 г.

Изучено влияние фосфорсодержащих катализаторов: фосфористой и фосфорной кислот, диэтилфосфита и оксиэтилендифосфоновой кислоты (ОЭДФ) в синтезе тетраацетилгликольурилы. Использование фосфористой и фосфорной кислот в соотношениях 4:1 относительно гликольурилы является наиболее подходящим для достижения максимальных выходов (95–98%) целевого продукта, а специфическое действие ОЭДФ приводит к *N*-ацелированию–деацелированию субстратов. Положительный эффект воздействия фосфорных кислот на синтез тетраацетилгликольурилы, может объясняться не только их каталитическим действием, но и способностью предварительно и эффективно переводить субстрат из плотной кристаллической «упаковки» в раствор.

Ключевые слова: гликольурил, тетраацетилгликольурил, фосфористая кислота, фосфорная кислота, оксиэтилендифосфоновая кислота, катализатор, деацелирование

DOI: 10.31857/S0514749221010080

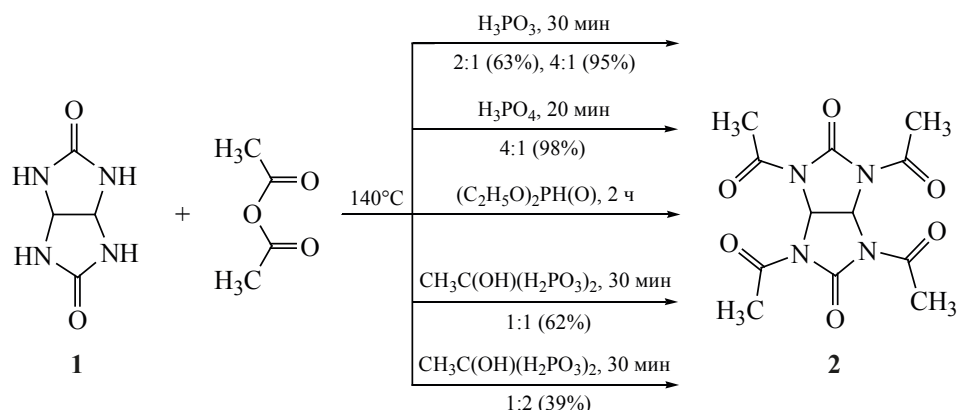
ВВЕДЕНИЕ

В химии азотсодержащих гетероциклических соединений особое место занимают бициклические мочевины [1], среди которых особый интерес вызывает 2,4,6,8-тетраацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дион [тетраацетилгликольурил (ТАГУ)] **2** благодаря его ацелирующим свойствам [2] и широкому применению в промышленности в качестве активатора перекисных соединений для отбеливания [3].

Для эффективного синтеза тетраацетилгликольурилы **2** преимущественно используется два синтетических приема: через предварительное генерирование *in situ* соответствующих *N*-анионов субстратов и с применением традиционных аци-

лирующих реагентов в присутствии основных или кислотных катализаторов. Первые сообщения о синтезе тетраацетилгликольурилы **2** непосредственным взаимодействием гликольурилы **1** с углусным ангидридом относятся концу 19-го – началу 20-го века [4]. Позже было установлено, что наилучшие выходы соединения **2** в этой реакции достигаются при использовании в качестве катализаторов ацетата натрия [5], хлорной [6, 7] и серной [7] кислот. Однако, примеры использования фосфорной кислоты и ее производных в реакциях образования ТАГУ **2** в аналогичных условиях нам не известны.

Целью нашей работы стало изучение препаративных возможностей фосфористой и фосфорной

Схема 1. Синтез тетраацетилгликольурилы **2** в присутствии фосфорсодержащих катализаторов

кислот, диэтилфосфита и оксиэтилендифосфоновой кислоты (ОЭДФ) в качестве катализатора ацетилирования в синтезе тетраацетилгликольурилы **2** (схема 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что кипячение гликольурилы **1** с уксусным ангидридом в присутствии фосфористой и фосфорной кислот в соотношении 1:4 достаточно быстро (20–30 мин) завершается образованием ТАГУ **2** с высокими выходами (95–98%) (табл. 1). Ход протекания изученных реакций контролировали методом ВЭЖХ по исчезновению пика гликольурилы **1** и количественным сопоставлением анализа со стандартным образцом ТАГУ **2** фирмы Acros Organics.

Использование 2-х эквивалентов фосфористой кислоты относительно гликольурилы **1** за одно и тоже время привело к существенному падению выхода ТАГУ **2** (63%). Любопытно, что в этом случае по результатам ВЭЖХ продуктов реакции показано, что кроме основного продукта **2** в смеси

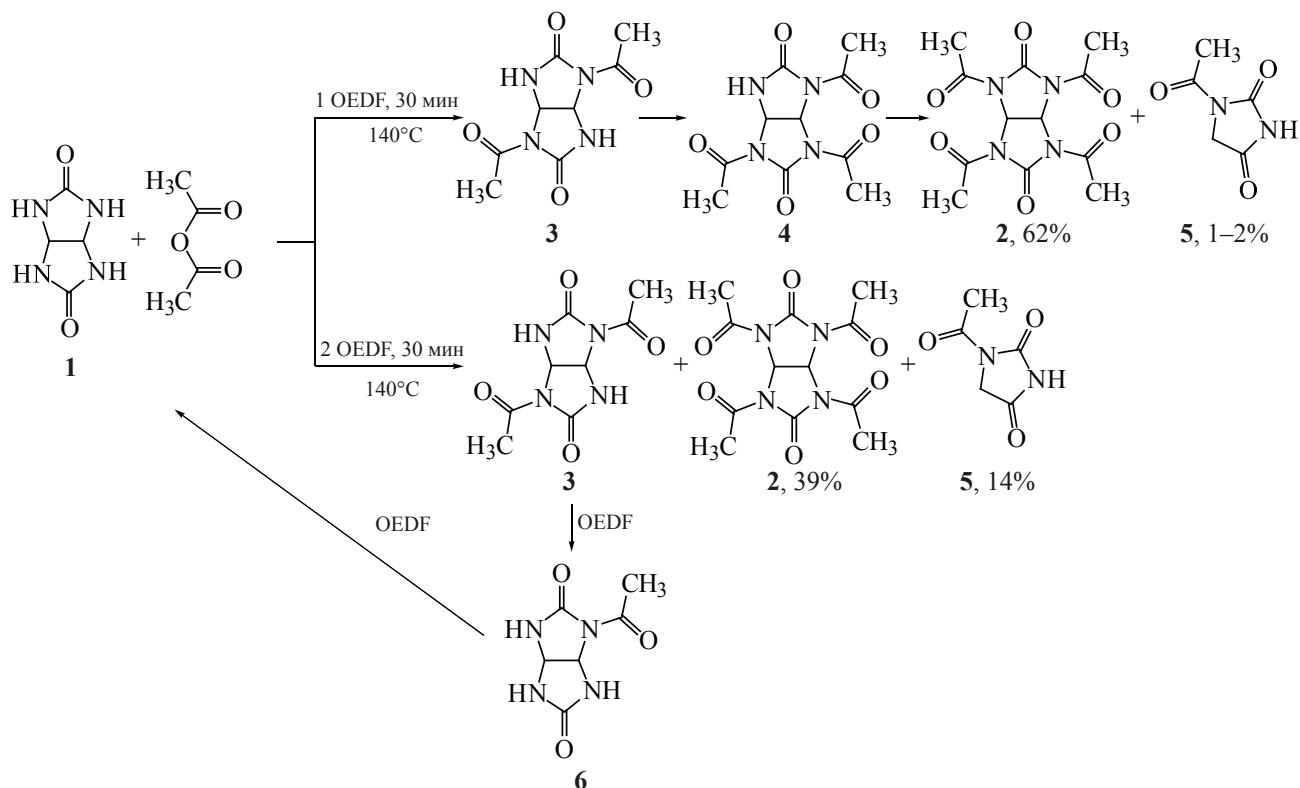
присутствует триацетилгликольурил **4** (30%) и диацетилгликольурил **3** (6%) (рис. S1, дополнительные материалы). Увеличение фосфористой кислоты до 4-х эквивалентов в реакции ацетилирования гликольурилы **1** завершается образованием ТАГУ **2** с выходом 95%, но при этом, присутствуют побочные продукты – [диацетилгликольурил **3** (3%), триацетилгликольурил **4** (2%)] (рис. S2, дополнительные материалы).

Использование фосфорной кислоты в 4-х эквивалентах относительно гликольурилы **1** привело к синтезу целевого продукта **2** с почти количественным выходом (98%), а примеси носят минорный характер [диацетилгликольурилы **3** (1.5%) и триацетилгликольурилы **4** (0.5%)] по данным ВЭЖХ (рис. S3, дополнительные материалы).

Попытка использования диэтилфосфита в реакции гликольурилы **1** с уксусным ангидридом не увенчалась успехом, так как в этом случае ТАГУ **2** за 2 ч образуется лишь в следовых количествах (по данным ВЭЖХ), что, скорее всего, связано с наличием в диэтилфосфите незначительных количеств

Таблица 1. Условия синтеза тетраацетилгликольурилы **2** в присутствии фосфористой, фосфорной кислот, диэтилфосфита и ОЭДФ

Параметры	Катализаторы					
	фосфористая кислота		фосфорная кислота	диэтилфосфит	ОЭДФ	
Соотношение	1:2	1:4	1:4	1:4	1:1	1:2
Время, мин	30	30	20	120	30	30
Выход 2 , %	63	95	98	следы	62	39

Схема 2. Ацетилирование гликольурила **1** в присутствии ОЭДФ

фосфористой кислоты или ее образованием путем частичного гидролиза диэтилфосфита.

Сравнительно недавно в ряде работ [8–12] установлено, что 1-оксиэтилидендифосфоновая кислота (ОЭДФ) нашла применение в качестве удобного катализатора в реакциях образования дигидропиримидонов конденсацией карбонильных соединений с активной метиленовой группой, мочевины и альдегидов как в традиционных условиях [8–11], так и в условиях микроволнового синтеза [12].

ОЭДФ за счет своих стереохимических особенностей [13, 14] и «бисфосфонатности» склонна к комплексообразованию, что делает ее привлекательной для изучения каталитических свойств и это обстоятельство послужило предпосылкой для ее использования при ацетилировании гликольурила **1**.

Нами впервые установлено, что использование эквимольных количеств ОЭДФ по отношению к гликольурилу **1** способствует образованию тетраацетилгликольурила **2** при кипячении вещества **1** с укусным ангидридом с выходом 62% (схема 1).

Однако, как мы выяснили, что в этом случае тетраацетилгликольурил **2** не является единственным продуктом реакции. В реакционной смеси найдены диацетилгликольурил **3** и ацетилгидантоин **5** (схема 2). Образование соединения **5** по-видимому, связано с протеканием конкурентной реакцией раскрытия бициклического каркаса гликольурила [9, 10] с последующим ацетилированием гидантоина, образующегося в свою очередь путем элиминирования мочевины из одного из интермедиатов реакции.

Увеличение количества ОЭДФ до 2-х эквивалентов приводит к снижению выхода ТАГУ **2** (39%) и повышению количества диацетилгликольурила **3**, что может объясняться протеканием обратной реакции бисдеацетилирования целевого продукта **2**, как это показано в работе [15] для нуклеофильных азотсодержащих реагентов. Уменьшение количества ОЭДФ до 0.5 эквивалентов привело лишь к 65% выходу диацетилгликольурила **3** (табл. 2).

В работе [16] достаточно детально изучен гидролиз тетраацетилгликольурила **2**, который протекает под действием различных нуклеофильных

Таблица 2. Влияние условий синтеза на выход тетраацетилгликольурилы **2** в присутствии ОЭДФ

Параметры	Катализатор ОЭДФ		
	1:0.5	1:1	1:2
Соотношение	1:0.5	1:1	1:2
Время, мин	30	30	30
Выход 2 , %	–	62	39
Выход 3 , %	65	10	40

реагентов при комнатной температуре, а также в щелочной среде. В отличие от этой работы, в изученных нами условиях проведения реакции ацетилирования в присутствии ОЭДФ, а именно, в кислой среде, образование продуктов дезацетилирования не предполагалось. В ходе проведения отдельного эксперимента нами были выделены ступенчатые продукты дезацетилирования ТАГУ **2**. Так, при кипячении тетраацетилгликольурилы **2** в присутствии ОЭДФ исходный субстрат подвергался исчерпывающему бисдезацетилированию (схема 3), с выделением диацетилгликольурилы **3**. При кипячении последнего с ОЭДФ в соотношении 1:1 был выделен моноацетилгликольурил **6** в виде основного продукта, и гидантоин [9] в качестве минорной примеси, который вероятно образовался конверсией гликольурилы [9] – финишного продукта дезацетилирования.

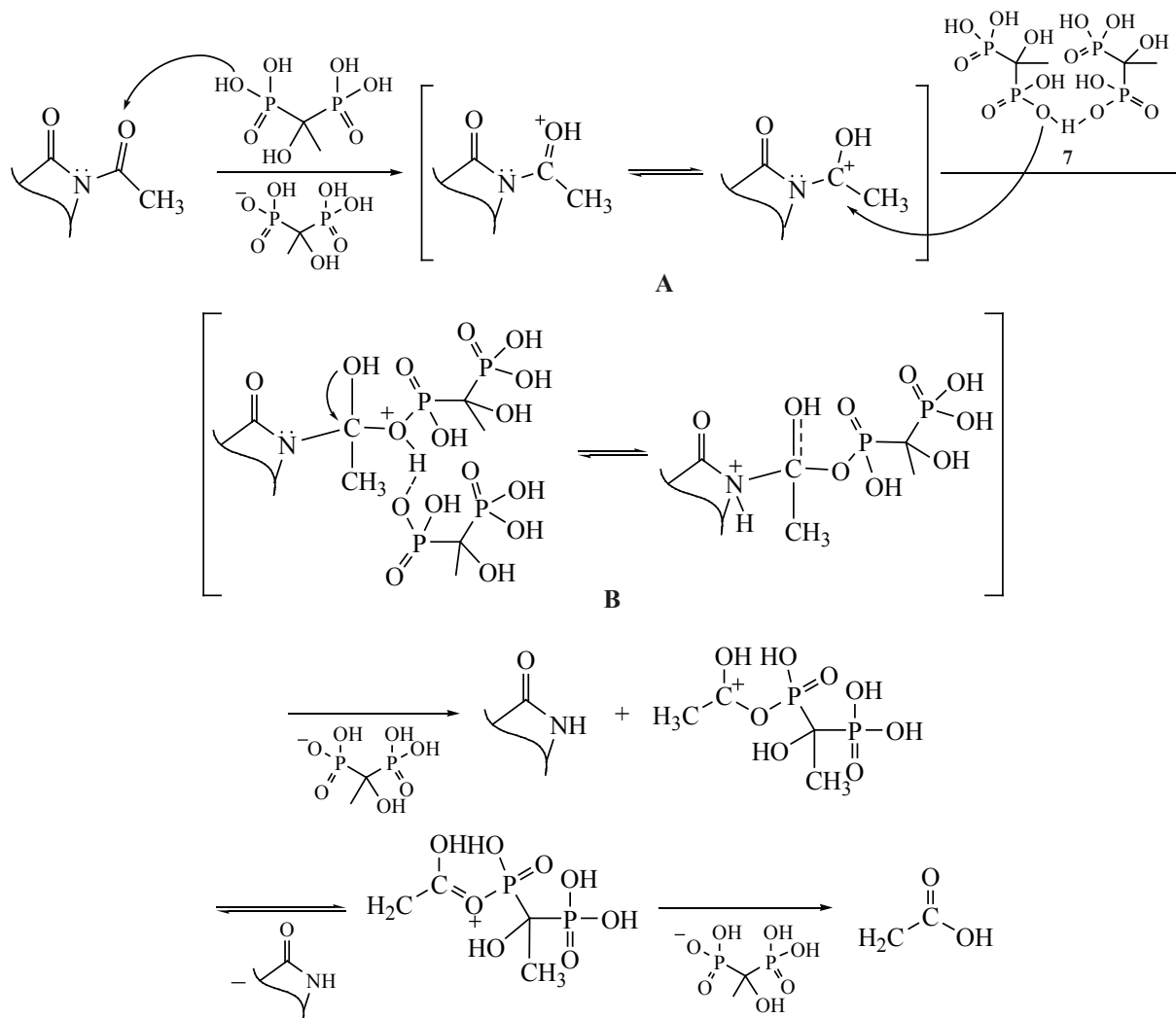
Для объяснения результатов реакции дезацетилирования под действием ОЭДФ нами предложена схема химизма данного процесса (схема 3). Согласно приведенной схеме 3, после стадии протонирования тетраацетилгликольурилы **2** или соединения **3** интермедиат **A** подвергается нуклеофильной атаке бианионом ОЭДФ **7** (схема 4) с образованием промежуточных продуктов типа **B**, которые в свою очередь через стадию элиминирования гликольурилов **3** или **1** подвержены гидролизу, приводящему к уксусной кислоте и регенерации исходной ОЭДФ.

Исходя из полученных результатов, установлено, что ОЭДФ проявляет свойства, как кислоты, так и нуклеофильного реагента в условиях синтеза ТАГУ **2**. На основании результатов исследований [17], где указывается, что ОЭДФ стремится к протонированию, для формирования бианионов в водной среде, можно предположить, что первая молекула ОЭДФ диссоциирует как обычная кисло-

та, а вторая формирует устойчивый анион ОЭДФ **7** (схема 4), который ведет себя как нуклеофильный реагент, способствующий процессу дезацетилирования. Вместе с тем, нужно отметить, что ОЭДФ выступает в качестве достаточно мягкого нуклеофильного реагента, так как известно [16], что моноацетилгликольурил **5**, достаточно трудно выделить в ощутимых количествах.

Резюмируя проведенные результаты отметим, что положительный эффект фосфорных кислот на синтез ТАГУ **2**, по-видимому, связан не только их каталитическим действием на ход реакции, но и способностью предварительно эффективно переводить гликольурил **1** из плотной кристаллической «упаковки» в раствор, делая его более реакционноспособным. В пользу такого предположения говорят данные РСА [18], где сообщается, что гликольурил **1** существует в двух полиморфных кристаллических формах, и при этом, оба полиморфных состояния являются ромбическими. В одной форме кристаллы приблизительно квадратные в поперечном сечении и пирамидально блокированные в пространственной группе S_6 , имеются двумерные сети молекул, которые удерживаются вместе посредством водородных связей; тогда как в другой форме удлиненные кристаллы нерегулярно-гексагонального сечения находятся в пространственной группе $R\bar{3}m$, а водородная связь является трехмерной, то есть более сложной и менее симметричной. Несомненно, эффект полиморфизма гликольурилы **1** существенно затрудняет процесс его растворения из-за развитой системы двумерных и трехмерных сетей водородных связей, обуславливая медленный переход молекулы **1** в растворенную форму. Вероятно, установленный нами факт эффективности фосфорных кислот в синтезе ТАГУ **2** определяется более эффективной деструкцией кристаллической «упаковки»

Схема 3. Предполагаемая траектория дезацетилирования ТАГУ 2 в присутствии ОЭДФ



(схема 5), по сравнению с другими кислотами, обеспечивая тем самым заметное ускорение процесса синтеза целевого продукта 2.

Решающая роль свободной фосфорильной группы в приведенных фосфорсодержащих реагентах подчеркивается тем экспериментальным фактом, что диэтилфосфит не проявляет каталитических свойств, а даже ингибирует реакцию ацетилирова-

ния гликольурилы 1, поскольку должен протекать процесс ацетилирования без катализатора.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез тетраацетилгликольурилы 2 проводили в реакторе параллельного синтеза Atlas Orbit (Syngis, Англия). Спектры ЯМР для веществ 2–6 (см. дополнительные материалы) записывали на спектрометре «Bruker Avance III HD» (Bruker

Схема 4. Предполагаемая траектория формирования бианиона ОЭДФ 7

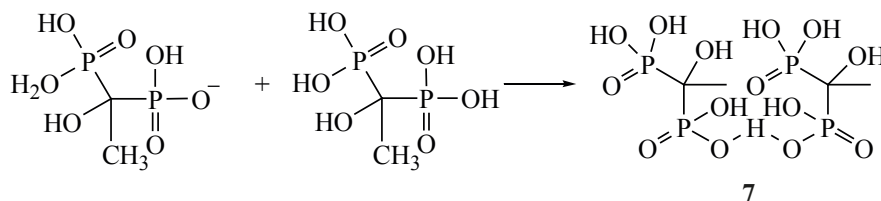
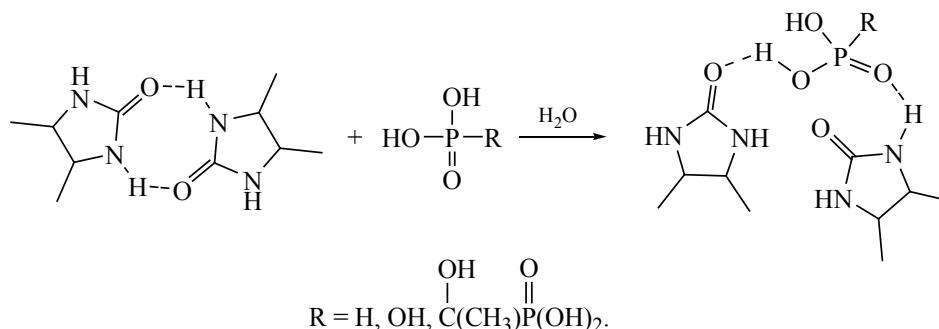


Схема 5. Деструкция водородных связей действием фосфорильной группы в кристаллах гликольурилы **1**

Coporation, Германия) с рабочей частотой 400 и 100 МГц для ядер ^1H и ^{13}C соответственно в растворе $\text{DMSO}-d_6$. Внутренний стандарт – тетраметилсилан (ТМС). ИК спектры (KBr) для **2–6** регистрировали на спектрометре FTIR Bruker Alpha в диапазоне $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. Температуры плавления определяли на приборе Vuchi. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV–254 (элюент хлороформ–метанол–этилацетат, 70:20:20) и методом ВЭЖХ {Колонка: Luna C 18 (2) 5μ, 100×4.6 мм 5 мкм (Phenomenex, США) с предколонкой; температура колонки: +40°C. Скорость потока: 2 мл/мин; время хроматографирования: [1.5×t R] пика тетраацетилгликольурилы **2** (7 мин); подвижные фазы: А – вода, Б – ацетонитрил; линейный градиент: 0 мин – 5% Б, 6 мин – 50% Б, 7 мин – 75% Б. Инжекция: 2 мкл. Образец сравнения тетраацетилгликольурил **2** 98,0%, Acros Organics}.

Синтез 2,4,6,8-тетраацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (2) (ТАГУ). *а.* В колбу реактора, снабженную холодильником и магнитной мешалкой, загружают 0.284 г (2 ммоль) гликольурилы **1**, 0.656 г (8 ммоль) фосфористой кислоты и 15 мл уксусного ангидрида и кипятят реакционную массу 30 мин. По завершении реакции отгоняют избыток уксусного ангидрида, который можно использовать в других аналогичных процессах, полученный осадок промывают 50 мл горячей воды, перекристаллизовывают из 50 мл CH_2Cl_2 , не растворившуюся часть отбрасывают на фильтре, и получают 0.59 г (95%) ТАГУ **2**.

б. В колбу реактора, снабженную холодильником и магнитной мешалкой, загружают 0.284 г (2 ммоль) гликольурилы **1**, 0.5 мл (8 ммоль) 85%-ной фосфорной кислоты и 15 мл уксусного анги-

дрида и кипятят реакционную массу 30 мин. По завершении реакции отгоняют избыток уксусного ангидрида, который можно использовать в других аналогичных процессах, полученный осадок промывают 50 мл горячей воды, перекристаллизовывают из 50 мл CH_2Cl_2 , не растворившуюся часть отбрасывают на фильтре, и получают 0.61 г (98%) ТАГУ **2**.

в. В колбу реактора, снабженную холодильником и магнитной мешалкой, загружают 0.284 г (2 ммоль) гликольурилы **1**, 0.41 г (2 ммоль) ОЭДФ, 15 мл уксусного ангидрида и кипятят реакционную массу 30 мин. По завершении реакции отгоняют избыток уксусного ангидрида, полученный осадок промывают 50 мл горячей воды, перекристаллизовывают из 50 мл CH_2Cl_2 , не растворившуюся часть отбрасывают на фильтре, и получают 0.39 г (62%) ТАГУ **2**.

Сравнение синтезированных ТАГУ **2** методами *а, б, в* с эталонным образцом (Acros Organics) показало полную их идентичность. Т.пл. 244°C (CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1780 с (COCH_3), 1695 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.34 с (12H, CH_3), 6.33 с (2H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.2 (CH_3), 62.7 (CH), 151.6 ($\text{C}=\text{O}$), 169.5 (COCH_3). *M* 310.26.

Синтез 2,6-диацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (3). В процессе синтеза ТАГУ **2** методами *а, б, в* диацетилгликольурил **3** представляет из себя осадок, который не растворяется ни в воде, ни в CH_2Cl_2 . Выходы **3** – метод *а*: 3%; метод *б*: 1.5%; метод *в*: 10%. Т.разл. > 300°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3343 ш (NH), 1784 с (COCH_3), 1693 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.37 с (6H, CH_3), 5.66 с (2H, CH), 8.89 с (2H, NH). Спектр ЯМР

^{13}C , δ , м.д.: 25.2 (CH_3), 62.4 (CH), 154.4 ($\text{C}=\text{O}$), 169.5 (COCH_3). *M* 226.19.

Синтез 1-ацетилимидазолидин-2,4-диона (5).

В процессе синтеза ТАГУ **2** методом *в* 1-ацетилгидантоин **5** присутствовал в виде примеси тетраацетилгликольурилы **2**, в количестве 1–2% по результатам ЯМР. Т.пл. 144°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3240 ш (NH), 1825 с ($\text{C}=\text{O}$), 1750 с ($\text{C}=\text{O}$), 1675 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 11.49 с (1H, NH), 4.15 с (2H, CH_2), 2.40 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 24.5 (CH_3), 49.3 (CH_2), 154.8 ($\text{C}=\text{O}$), 168.0 (COCH_3), 170.2 ($\text{C}=\text{O}$). *M* 142.11.

Синтез 2-ацетил-2,4,6,8-тетраазабицикло-[3.3.0]октан-3,7-диона (6).

При кипячении 0.5 г диацетилгликольурилы **3** с ОЭДФ в соотношении 1:1 было выделено 0.3 г моноацетилгликольурилы **6**. Выход **6** 0.3 г (75%), т.пл. 280°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3344, 3320 ш (NH), 1784 с (COCH_3), 1695 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.34 с (3H, CH_3), 5.23 д (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 5.69 д (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 7.57 с (1H, NH), 7.49 с (1H, NH), 8.55 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.7 (CH_3), 66.3 (CH), 61.0 (CH), 161.1 ($\text{C}=\text{O}$), 154.7 ($\text{C}=\text{O}$), 170.2 (COCH_3). *M* 184.15.

Синтез имидазолидин-2,4-диона (гидантоин).

Гидантоин [8] присутствовал в виде минорной примеси моноацетилгликольурилы **6** в количестве 1–2% по результатам ЯМР, образовавшиеся после кипячения диацетилгликольурилы **3** с ОЭДФ в соотношении 1:1. Т.пл. 221°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3200, 3121 ш (NH), 1770, 1714 с ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.83 с (2H, CH_2), 7.70 с (1H, NH), 10.66 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 47.7 (CH_2), 158.9 ($\text{C}=\text{O}$), 174.5 ($\text{C}=\text{O}$). *M* 100.08.

ВЫВОДЫ

Было изучено влияние фосфорсодержащих катализаторов: фосфористой и фосфорной кислот, диэтилфосфита и оксиэтилендифосфоновой кислоты (ОЭДФ) в синтезе тетраацетилгликольурилы **2**, где показано, что наиболее подходящим для достижения максимальных выходов (95–98%) целевого ТАГУ **2** является использование фосфористой и фосфорной кислот в соотношениях 4:1 относительно гликольурилы **1**.

В ходе реакции ацетилирования гликольурилы **1** в присутствии фосфористой и фосфорной кис-

лот действие этих реагентов на процессы дезацетилирования ТАГУ **2**, следовательно образования гидантоина не наблюдалось как в случае использования ОЭДФ. Для объяснения данного экспериментального факта предложены вероятные пути дезацетилирования ТАГУ **2** в присутствии ОЭДФ, иллюстрирующую ее двоякую роль: кислотного катализатора и нуклеофильного реагента.

Положительный эффект воздействия фосфорных кислот на синтез ТАГУ **2** связан не только с их каталитическим действием на ход реакции, но и с их способностью предварительно и эффективно переводить гликольурил **1** в раствор из плотной кристаллической «упаковки» в раствор.

Выделение ТАГУ **2** в изученных реакциях не вызывает затруднений, поскольку после регенерирования остаточного уксусного ангидрида путем отгонки последнего твердый осадок промывают водой и ацетонитрилом.

Нами разработан достаточно простой и технологичный способ получения ТАГУ **2** с высокими выходами, основанный на взаимодействии гликольурилы **1** с уксусным ангидридом в присутствии фосфористой и фосфорной кислот и показаны особенности влияния ОЭДФ на процессы *N*-ацетилирования – дезацетилирования субстратов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы доступны на <https://www.elibrary.ru>.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кравченко А.Н., Баранов В.В., Газиева Г.А. *Усп. хим.* **2018**, *87*, 89–108. [Kravchenko A.N., Baranov V.V., Gazieva G.A. *Russ. Chem. Rev.* **2018**, *87*, 89–108.] doi 10.1070/RCR4763
2. Бакибаев А.А., Хоанг Н.Ф., Мамонтов В.В. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 663–664. [Bakibaev A.A., Khoang N.F., Mamontov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 668–669.] doi 10.1134/S1070428018040292
3. Moore R.G. Пат. 10487297B2 (**2017**). США.
4. Бакибаев А.А., Хоанг Н.Ф., Мальков В.С., Горбин С.И., Паньшина С.Ю. *Изв. вузов. Сер. хим.*

- и хим. технол.* **2019**, *62*, 4–19. [Bakibaev A.A., Hoang N.P., Malkov V.S., Gorbin S.I., Panshina S.Yu. *Izv. Vuzov. Khim. Khim. Tekhnol.* **2019**, *62*, 4–19.] doi 10.6060/ivkkt.20196209.5924
5. Hofmann J., Just G., Moya D., Ostermann S., Pritzkow W., Visotkea M.P. *J. Prakt. Chem.* **1990**, *332*, 176–180.
6. Whittaker V.P., Wijesundera S. *Biochem. J.* **1952**, *51*, 348–351.
7. Kuhling D. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 263–277. doi 10.1002/jlac.197319730215
8. Pansuriya A.M., Savant M.M., Bhuva C.V., Singh J., Naliapara Y.T. *Arkivoc.* **2009**, *7*, 79–85. doi 10.3998/ark.5550190.0010.707
9. Panshina S., Bakibaev A., Uhov A., Malkov V. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, 1–9. doi 10.1002/jhet.4132
10. Паньшина С.Ю., Пономаренко О.В., Бакибаев А.А., Мальков В.С. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1836–1844. [Panshina S.U., Ponomarenko O.V., Bakibaev A.A., Malkov V.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*.] doi 10.1134/S1070428020120039
11. Vilapara K.V., Gami S.P., Gadara Sh.A., Naliapara Y.T. *ChemistrySelect.* **2019**, *4*, 11235–11238. doi 10.1002/slct.201902997
12. Savant M.M., Pansuriya A.M., Bhuva C.V., Kapuriya N.P., Naliapara Y.T. *Catal. Lett.* **2009**, *132*, 281–284. doi 10.1007/s10562-009-0112-y
13. Uchtman V.A., Gloss R.A. *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 1298–1304. doi 10.1021/j100653a013
14. Sergienko V.S. *Crystallogr. Rep.* **2000**, *45*, 64–70. doi 10.1134/1.171138
15. Хоанг Н.Ф., Бакибаев А.А., Мальков В.С. *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* **2018**, *61*, 49–53. doi 10.6060/ivkkt.20186107.5800
16. Hase C., Kuhling D. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 95–102. doi 10.1002/jlac.197519750111
17. Мусин Д.Р., Девятов Ф.В., Рубанов А.В. *Учен. зап. Казан. Ун-та. Сер. Естеств. науки.* **2011**, *153*, 40–47.
18. Panshina S.Yu., Bakibaev A.A., Ponomarenko O.V., Malkov V.S. *J. Struct. Chem.* **2020**, *61*, 1315–1355. doi 10.1134/S0022476620090012

Efficient Synthesis of Tetraacetylglycoluril in the Presence of Phosphorose-Containing Catalysts

A. A. Bakibaev^a, S. Yu. Panshina^{a, b, *}, N. F. Hoang^b, D. A. Kurgachev^a, A. E. Ukhov^a,
V. S. Malkov^a, and K. B. Zhumanov^c

^a National Research Tomsk State University, prosp. Lenina, 36, Tomsk, 634050 Russia

*e-mail: janim_svetatusik@mail.ru

^b National Research Tomsk Polytechnic University, prosp. Lenina, 30, Tomsk, 634050 Russia

^c Taraz Regional University named after M.Kh. Dulaty, ul. Suleimanova, 7, Taraz, 080020 Kazakhstan

Received October 29, 2020; revised November 11, 2020; accepted November 13, 2020

In this work, the effect of phosphorus-containing catalysts: phosphorous and phosphoric acids, diethyl phosphite, and hydroxyethylene diphosphonic acid (HEDP) in the synthesis of tetraacetylglycoluril was studied. The use of phosphorous and phosphoric acids in a ratio of 4:1 relative to glycoluril is the most suitable for achieving maximum yields (95–98%) of the target product, and the specific action of HEDP leads to *N*-acetylation–deacetylation of substrates. The positive effect of the action of phosphoric acids on the synthesis of tetraacetylglycoluril can be explained not only by their catalytic action, but also by the ability to preliminarily and effectively transfer the substrate from a dense crystalline “packing” into a solution.

Keywords: glycoluril, tetraacetylglycoluril, phosphorous acid, phosphoric acid, hydroxyethylene diphosphonic acid, catalyst, deacetylation