

СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ОКСО(ТИОКСО)-3-ЦИАН-4,6-ДИМЕТИЛПИРИДИНОВ

А. А. АВЕТИСЯН, И. Л. АЛЕКСАНЫАН и А. Г. АЛВАНДЖЯН

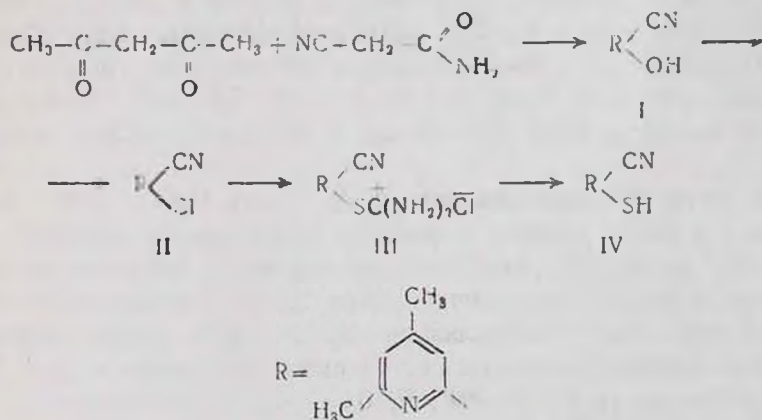
Ереванский государственный университет

Поступило 29 VI 1994

Описаны многочисленные синтезы функционализированных пиридинов на базе β-дикарбонильных соединений и амидов C—N кислот с использованием различных основных катализаторов (пиридин, диэтиламин, алкоголяты, поташ, основные фосфатные буферы с pH—9 и т. д. [1—7].

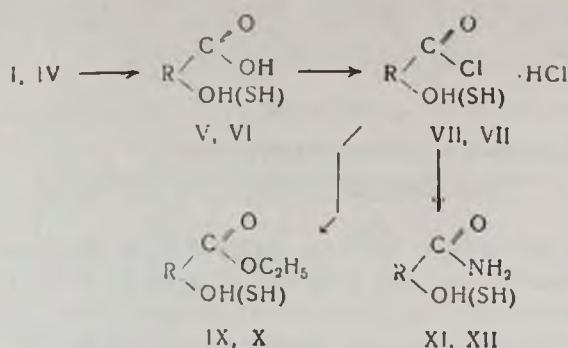
В настоящей работе впервые изучена указанная реакция в условиях межфазного катализа. Найдены оптимальные условия ее проведения (соотношение компонентов, продолжительность, температура). Показано, что реакция успешно протекает в присутствии катамина АБ и 5% КОН в бензоле при кипячении в течение 2 ч., приводя к образованию целевого продукта с почти количественным выходом (до 90%).

С целью получения тиоксопроизводных нами разработана следующая схема превращений: взаимодействием 2-оксо-3-циан-4,6-диметилпиридина (I) с хлорокисью фосфора синтезирован соответствующий 2-хлорпиридин II, который под действием тиомочевины в среде безводного ацетона переведен в S-3-циан-4,6-диметил-2-пиридил/тиуроний хлорид (III) с 80% выходом, приводящий в условиях щелочного гидролиза к целевому 2-тиоксо-3-циан-4,6-диметилпиридину (IV).



Наличие нитрильной группы в молекуле пиридина дает возможность перехода к пиридинкарбоновой кислоте и ее производным. Гидролизом 2-оксо(тиоксо)-3-циан-4,6-диметилпиридинов I, IV 75% раствором серной кислоты синтезированы соответствующие пиридин-3-кар-

боновые кислоты V, VI, которые под действием хлористого тионила в диметилформамиде превращены в соответствующие хлоргидраты VII, VIII по схеме:



Осуществлен синтез этиловых эфиров и амидов 2-оксо- и 2-тиоксопиридин-3-карбоновых кислот (IX—XII) действием на хлорангидриды абс. этилового спирта или концентрированного раствора аммиака.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ПМР—на «Tesla BS-497» с рабочей частотой 100 МГц в CF_3COOH с внутренним стандартом ГМДС. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254», проявитель — пары йода.

2-Оксо-3-циан-4,6-диметилпиридин (I). Смесь 10 г (0,1 моля) ацетилаcetона, 8,4 г (0,1 моля) цианацетамида, 20 мл бензола, 20 мл 5% водного раствора гидроокиси калия и 4 мл катамина АБ при перемешивании нагревают на водяной бане 2 ч. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают и промывают бензолом. Выход 13,3 г (90%), т. пл. 288—289°, R_f 0,41 (CHCl_3 — CH_3COOH , 1:1). Спектр ПМР, δ , м. д.: 2,18 с (3H, 4— CH_3); 2,28 с (3H, 6— CH_3); 6,36 с (1H, 5—CH). Найдено, %: C 64,59; H 5,69; N 18,70. $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 64,80; H 5,42; N 18,92. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 ($\text{C}=\text{O}$ амид), 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$).

2-Хлор-3-циан-4,6-диметилпиридин (II). Смесь 14,8 г (0,1 моля) соединения I и 50 мл хлорокиси фосфора нагревают на кипящей водяной бане около 4 ч. Под уменьшенным давлением отгоняют избыток хлорокиси фосфора, к остатку прибавляют 100 г толченого льда и оставляют на ночь. После нейтрализации полученный продукт отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси спирт-вода (1:1). Выход количественный. т. пл. 93—94°, R_f 0,79 (спирт). Найдено, %: N 17,03; Cl 21,08. $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{Cl}$. Вычислено, %: N 16,82; Cl 21,32.

Хлористый S-/3-циан-4,6-диметил-2-пиридил/тиуроний (III). Смесь 8,32 г (0,05 моля) соединения II, 4,99 г (0,065 моля) тиомочевины и 100 мл безводного ацетона нагревают на водяной бане 5 ч. После охлаждения полученные желтые кристаллы отфильтровывают и промывают

вают безводным ацетоном. Выход 12,8 г (80%), т. пл. 160° (с разлож.). Найдено, %: N 23,14; Cl 14,84; S 13,00. $C_9H_{11}N_4ClS$. Вычислено, %: N 23,33; Cl 14,64; S 13,19.

2-Тиоксо-3-циан-4,6-диметилпиридин (IV). Водный раствор 11,5 г (0,05 моля) тиурониевой соли III подщелачивают до pH 10. Смесь нагревают 1 ч, охлаждают и нейтрализуют уксусной кислотой до pH 5. Выпавшие желтые кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта. Выход 11 г (67%), т. пл. 208°. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1290 ($C=S$ тиоамид.); 2240 ($C \equiv N$). Спектр ПМР, б., м. д.: 2,20 с (3H, 4- CH_3); 2,32 с (3H, 6- CH_3); 6,45 с (1H, 5- CH). R 0,64 (спирт). Найдено, %: N 16,98; S 19,12. $C_8H_8N_2S$. Вычислено, %: N 17,07; S 18,90.

2-Оксо(тиоксо)-4,6-диметилпиридин-3-карбоновые кислоты (V, VI). Смесь 0,1 моля соединений I или IV и 10 мл 75% серной кислоты нагревают при 150—160° 3 ч, затем 1 ч при 190°. После охлаждения смесь выливают на толченый лед, получившийся водный раствор подщелачивают до pH 10, упаривают на водяной бане до 1/3 объема, затем подкисляют соляной кислотой до pH 3, осадок отфильтровывают.

V—выход 10,1 г (65,8%), т. пл. 254° (из спирта), R 0,66 (спирт). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 ($C=O$ амид.); 1730 ($C=O$ кисл.). Найдено, %: C 57,51; H 5,27; N 8,19. $C_8H_9NO_3$. Вычислено, %: C 57,48; H 5,38; N 8,38.

VI—выход 8,60 г (47%), т. пл. 189—192°, R 0,40 (спирт). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1290 ($C=S$ тиоамид.); 1730 ($C=O$ кисл.). Найдено, %: C 52,27; H 4,57; N 7,54; S 17,61. $C_8H_9NO_2S$. Вычислено, %: C 52,45; H 4,32; N 7,65; S 17,49.

Гидрохлориды хлорангидридов 2-оксо(тиоксо)-4,6-диметилпиридин-3-карбоновых кислоты (VII, VIII). К суспензии 0,01 моля соединения V или VI в 25 мл сухого бензола при перемешивании и охлаждении приливают 0,71 мл (0,01 моля) тионилхлорида и 0,77 мл (0,01 моля) диметилформамида. Смесь кипятят на водяной бане 1 ч. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают и промывают безводным бензолом.

VII—выход 1,78 г (80%), т. пл. 168—169°. Найдено, %: N 6,14; Cl 31,30. $C_8H_9NO_2Cl_2$. Вычислено, %: N 6,26; Cl 31,35.

VIII—выход 1,76 г (78%), т. пл. 94—96°. Найдено, %: N 5,97; Cl 29,61. C_8H_9NOCIS . Вычислено, %: N 5,80; Cl 29,80.

2-Оксо(тиоксо)-3-этоксикарбонил-4,6-диметилпиридины (IX, X). К смеси 10 мл ас. этилового спирта и 2 мл пиридина постепенно при охлаждении прибавляют 0,01 моля соединений VII или VIII. Реакционную смесь нагревают на кипящей водяной бане 1 ч. По окончании реакции отгоняют избыток этилового спирта, к остатку прибавляют ледяную воду, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из воды.

IX—выход 1,52 г (78%), т. пл. 136°, R 0,58 (бензол-хлороформ, 3:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 ($C=O$ амид.); 1720 ($C=O$ сл. эф.). Найдено, %: C 61,70; H 6,51; N 7,24. $C_{10}H_{13}NO_3$. Вычислено, %: C 61,54; H 6,67; N 7,24.

X—выход 1,62 г (76%). т. пл. 72—74°, R_f 0,54 (бензол-хлороформ, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1290 (C=S тиоамид.); 1720 (C=O сл. эф.). Найдено, %: C 56,94; H 5,91; N 6,51; S 5,91. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 56,87; H 6,16; N 6,63; S 15,17.

Амиды 2-оксо(тиоксо)-4,6-диметилпиридин-3-карбоновых кислот (XI, XII). К 0,01 моля соединений VII или VIII прибавляют 10 мл ($d=0,9$) NH_4OH и оставляют на ночь при комнатной температуре. Полученный продукт отфильтровывают, промывают холодной водой и перекристаллизовывают из воды. Выход количественный.

XI—т. пл. 227°, R_f 0,71 (хлороформ). Найдено, %: C 57,59; H 6,91; N 16,70. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 57,83; H 6,02; N 16,86.

XII—т. пл. 150—152°, R_f 0,70 (хлороформ). Найдено, %: C 52,51; H 5,64; N 15,52; S 12,27. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 52,74; H 5,49; N 15,38; S 12,09.

ЛИТЕРАТУРА

1. Basu K. P. — J. Indian Chem. Soc., 1930, № 7, p. 491.
2. Basu K. P. — J. Indian Chem. Soc., 1930, № 7, p. 815.
3. Vanderhorst P. J., Hamilton C. S. — J. Am. Chem. Soc., 1953, v. 75, № 16, p. 1942.
4. Bardhan J. Ch. — J. Chem. Soc., 1929, p. 2223.
5. Martella R. P., Leech J. L. — J. Am. Chem. Soc., 1949, v. 71, № 1, p. 331.
6. Haley C. A. C., Maitland P. — J. Chem. Soc., 1951, p. 3155.
7. Schmidt U., Kubitzek H. — Chem. Ber., 1960, v. 93, p. 1599.

Армянский химический журнал, т. 47, № 1—3, стр. 146—151 (1994 г.)

УДК 547.711.298

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СМЕШАННЫХ (ХЛОР, БРОМ) ПЕНТАГАЛОГЕНПРОПИЛЕНОКСИДОВ С АМИНАМИ

Л. Х. ГАЛСТЯН, Н. Т. ГУКАСЯН и А. А. АВЕТИСЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 20 VII 1993

В продолжение исследований химических свойств гем-дигалогенэпоксидов [1—3] нами изучены некоторые превращения ранее [4] синтезированных стабильных смешанных (хлор, бром) пентагалогенпропиленоксидов. За исключением окисей перфторолефинов в литературе известен один стабильный несимметричный гем-дигалогенэпоксид—1,1,3,3,3-пентахлорпропиленоксид [5], о химических свойствах которого данных нет. С другой стороны, известно, что амиды N-замещенных производных фенилглицина обладают широким спектром биологической активности [6]. С этой точки зрения представляло интерес изучение направления раскрытия смешанных (хлор, бром) пентагалогенпропиленоксидов нуклеофильными реагентами с целью нахождения