

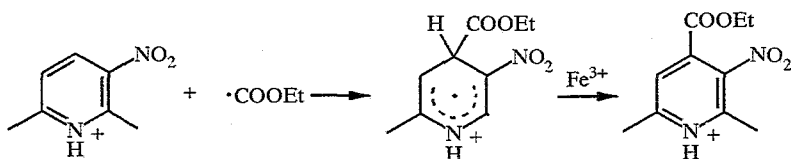
М. А. Юровская, О. Д. Митькин

ГОМОЛИТИЧЕСКОЕ ЭТОКСИКАРБОНИЛИРОВАНИЕ
3-НИТРОПИРИДИНОВ

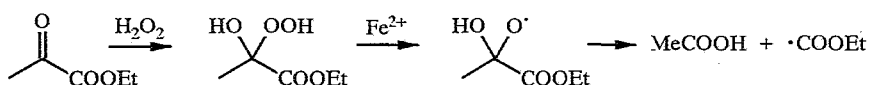
Впервые осуществлено гомолитическое этоксикарбонилирование алкилзамещенных 3-нитропиридинов действием этилового эфира пировиноградной кислоты с перекисью водорода в присутствии сульфата железа (II).

Реакции гомолитического замещения в ряду пиридина являются практически единственным методом прямого введения таких функциональных групп, как ацил-, алкоксикарбонил- и карбамоил- в электронодефицитное ядро азина. Субстратами в этих процессах были циано- и ацетилпиридины [1, 2]; об использовании нитропиридинов в таких реакциях сообщений не было.

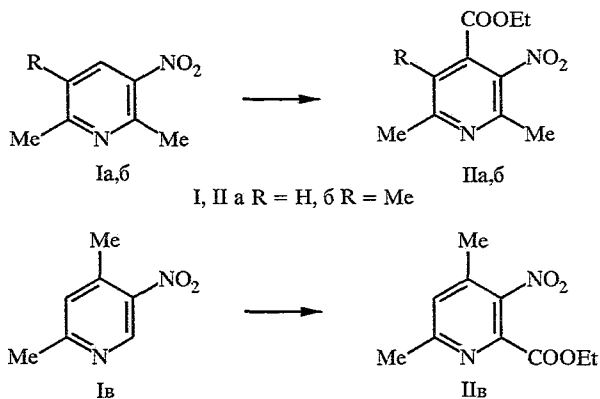
Реакции гомолитического замещения проходят через стадию присоединения нуклеофильного радикала к протонированному азину с последующим окислением трехвалентным железом образующегося катион-радикала:



Этоксикарбонильный радикал генерировали восстановлением сульфатом железа (II) аддукта пероксида водорода с этилпируватом:



Присутствие нитрогруппы должно сильно увеличивать электрофильность азинового ядра и способствовать протеканию реакции несмотря на наличие алкильных заместителей. Однако при гомолитическом карбэтоксילировании нитропиридинов Ia, Ib, Iv выходы не превышали 35%, причем при обработке реакционной смеси не удалось выделить заметного количества исходных соединений.



Такое занижение выхода можно было бы объяснить участием нитрогруппы в окислительно-восстановительных процессах.

Чтобы предотвратить побочные превращения продукта реакции, использовали [2, 3] двухфазную систему вода—дихлорметан. Менее основной из-за наличия дополнительного акцепторного заместителя продукт радикального замещения не образует в условиях реакции соли с кислотой и его можно извлечь органическим растворителем. Мы использовали именно эту методику проведения реакции с применением двухфазной системы вода—тетрахлоруглерод. В качестве субстратов были выбраны 2,6-диметил-3-нитропиридин (Ia), 2,5,6-триметил-3-нитропиридин (Iб) и 2,4-диметил-3-нитропиридин (Iв). Выбор таких моделей обусловлен стремлением исследовать возможность радикального введения этоксикарбонильной группы в α - и γ -положения молекулы 3-нитропиридина, а также влияние количества алкильных заместителей в молекуле исходного пиридина. Оказалось, что различия в строении исходных пиридинов Ia—в не оказывают существенного влияния на процесс гомолитического этоксикарбонилирования и выходы этиловых эфиров нитропиколиновой Ia и нитроизоникотиновых кислот Ib, Iv не превышают 40%.

В спектрах ПМР соединений Ia—в проявляются сигналы протонов этоксикарбонильных групп: 4,40 (2H, к, CH_2), 1,38 м. д. (3H, т, CH_3) и отсутствуют сигналы протонов γ -H (соединения Ia, Ib) и α -H (соединения Iv) (~8...9 м. д.) нитропиридинового кольца. В ИК спектрах соединений Ia—в наблюдаются полосы валентных колебаний сложноэфирной карбонильной группы (1740 см^{-1}) и нитрогруппы (1330 и 1540 см^{-1}).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 для суспензий в вазелиновом масле, спектры ПМР — на приборе Bruker AC-200 в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС.

Нитроэтоксикарбонилпиридины (общая методика). К 5,2 г (0,045 моль) этилпирувата добавляют 3,4 г (0,03 моль) 30% H_2O_2 при перемешивании и температуре $-15\ldots-5^\circ\text{C}$. Полученный раствор по каплям при перемешивании добавляют к смеси 0,01 моль нитропиридина, 3 г конц. H_2SO_4 , 8 мл воды, 8,3 г (0,03 моль) $\text{FeSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и 150 мл CCl_4 , поддерживая температуру $-10\ldots 0^\circ\text{C}$. После перемешивания в течение 15 мин органический слой отделяют, водный слой экстрагируют 50 мл CCl_4 , объединенные органические фазы несколько раз промывают водой, сушат Na_2SO_4 и упаривают в вакууме. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем 40/100 в системе толуол—этилацетат, 5 : 1.

2,6-Диметил-3-нитро-4-этоксикарбонилпиридин, $T_{\text{пл}} 58\ldots 59^\circ\text{C}$ (из гептана). Выход 26%. Спектр ПМР: 1,37 (3H, т, CH_2CH_3); 2,60 (3H, с, 6- CH_3); 2,65 (3H, с, 2- CH_3); 4,39 (2H, к, CH_2CH_3); 7,49 м. д. (1H, с, 5-H). ИК спектр: 1332, 1560, 1740 см^{-1} . Найдено, %: C 53,79; H 5,36, N 12,37. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53,57; H 5,39; N 12,49.

4,6-Диметил-3-нитро-2-этоксикарбонилпиридин, $T_{\text{пл}} 90\ldots 91^\circ\text{C}$ (из гептана). Выход 36%. Спектр ПМР: 1,37 (3H, т, CH_2CH_3); 2,38 (3H, с, 4- CH_3); 2,61 (3H, с, 6- CH_3); 4,41 (2H, к, CH_2CH_3); 7,16 м. д. (1H, с, 5-H). ИК спектр: 1340, 1545, 1740 см^{-1} . Найдено, %: C 53,74; H 5,45; N 12,48. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 53,57; H 5,39; N 12,49.

2,5,6-Триметил-3-нитро-4-этоксикарбонилпиридин ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$), масло. Выход 34%. Спектр ПМР: 1,37 (3H, т, CH_2CH_3); 2,31 (3H, с, 5- CH_3); 2,60 (3H, с, 6- CH_3); 2,68 (3H, с, 2- CH_3); 4,39 м. д. (2H, к, CH_2CH_3). ИК спектр: 1330, 1541, 1760 см^{-1} . Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): M^+ 238 (37,2), 221 (28,7), 193 (86,2), 192 (100), 177 (12,7), 162 (57,4), 148 (15,4), 134 (47,3).

Авторы выражают благодарность РФФИ (грант 96-03-32157а) за финансовую поддержку данной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caronna T., Fronza G., Minisci F., Porta O. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1972. — N 14. — P. 2035.
2. Heinisch G., Lotsch G. // Angew. Chem. Int. Ed. — 1985. — Vol. 97. — P. 694.
3. Heinisch G., Lotsch G. // Tetrahedron. — 1986. — Vol. 42. — P. 5973.