

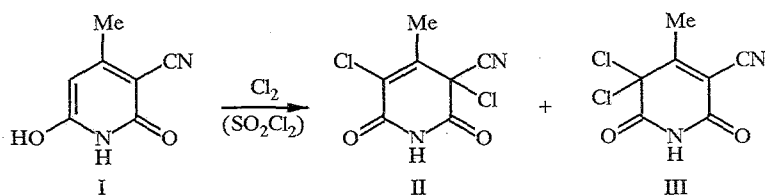
Л. В. Дядюченко, В. Д. Стрелков, В. Н. Заплишный

**ХЛОРОТРОПНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА  
4-МЕТИЛ-3,5-ДИХЛОР-3-ЦИАНОПИРИДИН-2,6(1H)-ДИОНА  
В СРЕДЕ ПОЛЯРНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ. СИНТЕЗ  
6-ГИДРОКСИ-4-МЕТИЛ-5-ХЛОР-3-ЦИАНОПИРИДИН-2-ОНА**

Выявлено изомерное превращение 4-метил-3,5-дихлор-3-цианопиридин-2,6(1H)-диона в 4-метил-5,5-дихлор-3-цианопиридин-2,6(1H)-дион в полярных растворителях. Предложен новый способ синтеза 6-гидрокси-4-метил-5-хлор-3-цианопиридин-2-она.

Производные пиридина, в частности оксипиридоны и пиридиндионы, представляют интерес как синтоны в тонком органическом синтезе и в качестве потенциальных биоактивных соединений [1]. С целью изыскания полупродуктов для синтеза новых биологически активных соединений в ряду производных пиридина нами изучено хлорирование в положении 5 6-гидрокси-4-метил-3-цианопиридина-2 (I). Обычно для этого в качестве хлорирующего агента используют сульфурилхлорид или хлор [2—4]. При хлорировании гидроксипиридона I избытком сульфурилхлорида (30...80 °C) или хлора (-10...80 °C) установлено, что, независимо от температурного режима, образуется исключительно дизамещенный продукт. Последний получается в смеси с исходным соединением I даже при эквимольном соотношении реагирующих веществ. Хлорирование пиридона I сульфурилхлоридом в темноте (см. [3]) также не приводит к монохлорпроизводному.

Состав синтезированных продуктов хлорирования подтвержден результатами элементного анализа, а строение — методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и масс-спектрометрии. Полученные данные позволяют заключить, что продукт реакции представляет собой смесь двух изомерных соединений II и III.



Характер изменения спектров ЯМР во времени позволяет заключить, что в полярных растворителях протекает хлоротропная перегруппировка 4-метил-3,5-дихлор-3-цианопиридин-2,6(1H)-диона (II) в 4-метил-5,5-дихлор-3-циан-2,6(1H)-дион (III), причем с увеличением диэлектрической проницаемости растворителя ее скорость возрастает.

Изомер III получается в индивидуальном виде даже при кратковременном нагревании смеси соединений II, III в спирте или в ацетоне с последующим удалением растворителя. Попытка изолировать изомер II, несмотря на широкое варьирование условий, не привела к желаемому результату. Количественный же состав смеси замещенных пиридиндионов II и III не изменяется при хранении. В кристаллическом состоянии оба изомера достаточно устойчивы.

Масс-спектры изомера III и его смеси с изомером II идентичны. Они не содержат пиков молекулярных ионов; характерными являются фрагменты  $[M-NC-OH]^+$  и  $[M-HCl]^+$  с массой 175 (100%) и 183 (15...20%) соответственно.

Параметры спектров ЯМР  $^1H$  продукта хлорирования, измеренные непосредственно после растворения образца и через сутки, представлены в табл. 1. Отнесение сигналов проведено с учетом данных спектров изомера III, полученных в тех же временных интервалах. Из табл. 1 следует, что в среде неполярных растворителей (бензол, диоксан) изомеризация II  $\rightarrow$  III не протекает; в растворе же полярных ацетона и метанола уже через сутки содержится исключительно изомер III.

Таблица 1

Параметры спектров ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м. д.) продуктов хлорирования соединения I, записанные непосредственно после растворения их смеси (А) и через сутки (Б)

Растворитель	Спектр А				Спектр Б			
	Соединение	Содержание в смеси, %*	CH <sub>3</sub> , ЗН, с	NH, 1Н, с	Соединение	Содержание в смеси, %	CH <sub>3</sub> , ЗН, с	NH, 1Н, с
Бензол-D <sub>6</sub>	II	48	1,66	—	II	48	1,66	—
	III	52	1,77	—	III	52	1,77	—
Диоксан-D <sub>8</sub>	II	48	2,43	—	II	48	2,43	—
	III	52	2,62	—	III	52	2,62	—
Хлороформ-D	II	48	2,48	8,76	II	26	2,48	8,77
	III	52	2,69	8,80	III	74	2,69	8,81
Ацетон-D <sub>6</sub>	II	40	2,46	11,30	II	0	—	—
	III	60	2,67	11,34	III	100	2,68	11,31
Метанол-D <sub>4</sub>	II	37	2,47	—	II	0	—	—
	III	63	2,68	—	III	100	2,68	—

\* Погрешность определения  $\pm 3\%$ .

Вопрос о строении продуктов II и III решен с помощью спектров ЯМР  $^{13}C$ . Для этого записаны спектры изомера III и смеси изомеров в условиях полного подавления спин-спинового взаимодействия и с частичной развязкой от протонов. Сравнительным анализом данных спектров определен набор сигналов, соответствующий каждой изомерной форме. Отнесение сигналов проведено с учетом известных структурных критериев [5]. Учтен также характер мультиплетов в спектрах монорезонанса и величины КССВ ядер  $^{13}C-^1H$  (табл. 2). Из табл. 2 видно, что исследуемые изомеры наиболее сильно отличаются сигналами атомов C(3), C(4), C(5). Последние

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР  $^{13}C$  соединений II и III (ацетон-D<sub>6</sub>)

Изомерная форма	Химические сдвиги, м. д. (мультиплетность, КССВ в спектре монорезонанса, Гц)						
	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	CN	CH <sub>3</sub>
II	157,92 (д, 5,6)	55,18 (к, 3,7)	141,51 (к, 5,5)	128,40 (д, 5,5)	161,95 (д, 5,6)	113,41 (с)	17,92 (к, 130)
III	158,34 (д, 5,6)	109,11 (к, 5,5)	162,54 (к, 7,4)	76,46 (к, 4,0)	163,22 (д, 5,6)	112,58 (с)	19,12 (к, 130)

проявляются в спектрах монорезонанса в виде квадруплетов за счет ССВ ядер  $^{13}\text{C}$  и протонов группы  $\text{CN}$ . Это и позволило предположить приведенные выше структуры соединений II и III.

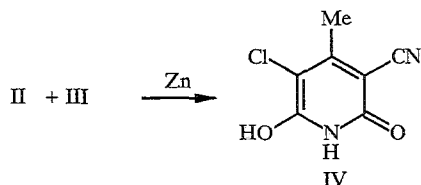
Применение известной аддитивной схемы [5] для расчета сигналов атомов  $\text{C}(3)$ ,  $\text{C}(4)$ ,  $\text{C}(5)$  изомеров II и III с целью подтверждения предполагаемого строения сложно из-за отсутствия табличных данных инкрементов некоторых групп. Эти затруднения преодолены определением разности химических сдвигов указанных атомов углерода индивидуальных структур II и III, что позволило упростить уравнения аддитивных вкладов. В конечном итоге эта разность выразилась разностью инкрементов, величины которых известны [5]. Результаты расчетов (табл. 3) свидетельствуют о достаточной надежности такого подхода для подтверждения структуры изомеров.

Т а б л и ц а 3

Расчетные и экспериментальные величины разности химических сдвигов атомов  $\text{C}(3)$ ,  $\text{C}(4)$ ,  $\text{C}(5)$  изомеров II и III (м. д.)

$\Delta$ химических сдвигов	$\text{C}(4)$ (II) $\text{C}(4)$ (III)	$\text{C}(5)$ (II) $\text{C}(3)$ (III)	$\text{C}(3)$ (II) $\text{C}(5)$ (III)
Расчетные	-21	19	-25
Экспериментальные	-21,03	19,29	-21,28

Повышенная подвижность атома хлора позволила разработать удобный способ синтеза целевого 6-гидрокси-4-метил-5-хлор-3-цианопиридона-2 (IV), заключающийся в восстановлении с хорошим выходом (77%) [6] смеси изомеров II и III цинковой пылью в среде протонного растворителя.



Таким образом, обнаружена хлоротропная перегруппировка 4-метил-3,5-дихлор-3-цианопиридин-2,6(1H)-диона (II) в соответствующий 5,5-гем-дихлорид III под воздействием полярных растворителей, что открывает новые возможности в синтезе реакционноспособных полупродуктов в органическом синтезе.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры регистрировали на хромато-масс-спектрометре модели LKB-2091 при непосредственном вводе образца в источник (энергия ионизирующих электронов 20 эВ), спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на спектрометрах Varian FT-80A (80 МГц) и Bruker WM-250 (250 МГц). Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  сняты на приборе Bruker WM-250 (62,86 МГц) в условиях полного и частичного подавления спин-спинового взаимодействия протонов с атомами углерода. Внутренний стандарт ТМС. Используемые растворители указаны в табл. 1, 2.

4-Метил-3,5-дихлор-3-цианопиридин-2,6(1H)-дион (II) и 4-метил-5,5-дихлор-3-циан-2,6(1H)-дион (III). В суспензию 1,5 г (0,01 моль) пиридона I в 20 мл абсолютного четыреххлористого углерода при 20...25 °С барботируют хлор до прекращения выделения хлористого водорода. Осадок отфильтровывают, промывают  $\text{CCl}_4$  до нейтральной реакции и высушивают. Получают 2,15 г (98%) смеси (48 : 52) соединений II и III.  $T_{\text{пл}}$  147...150 °С (белые кристаллы). Найдено, %: С 38,25; Н 1,62; N 12,62; Cl 32,23.  $\text{C}_7\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 38,38; Н 1,84; N 12,79; Cl 32,37.

4-Метил-5,5-дихлорпиридин-3-циан-2,6(1H)-дион (III). Нагревают до кипения 1,0 г смеси соединений II и III в 15 мл этанола, растворитель удаляют. Получают 1 г соединения III,  $T_{пл}$  163...164 °C (желтые кристаллы). Найдено, %: C 38,14; H 1,58; N 12,61; Cl 32,28.  $C_7H_4Cl_2N_2O_2$ . Вычислено, %: C 38,38; H 1,84; N 12,79; Cl 32,37.

6-Гидрокси-4-метил-5-хлор-3-цианопиридон-2 (IV). К раствору 2,0 г (0,0091 моль) смеси соединений II и III в 30 мл этанола при перемешивании небольшими порциями добавляют 1,17 г (0,0179 моль) порошка Zn, не допуская повышения температуры выше 30 °C. Реакционную смесь выдерживают при этой температуре еще 5...10 мин. Образовавшийся осадок отделяют, растворяют в 50 мл кипящей воды, раствор охлаждают и подкисляют конц. HCl до pH >1. Выделившийся осадок продукта отфильтровывают, высушивают в вакууме при 110 °C и получают 1,3 г (77%) соединения IV.  $T_{пл}$  248...249 °C. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %):  $M^+$  184 (200);  $[M-H_2O]^+$  164 (6);  $[M-CO]^+$  156 (20);  $[M-Cl]^+$  149 (13);  $[156-CH_3]^+$  141 (7);  $[156-Cl]^+$  121 (5). Найдено, %: C 45,19; H 2,64; N 15,38; Cl 19,54.  $C_7H_5ClN_2O_2$ . Вычислено, %: C 45,45; H 2,74; N 15,18; Cl 19,20.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные направления исследования и применения химических средств защиты растений // Химия азидов. Итоги науки и техники. Сер. Органическая химия. — М., 1989. — Т. 17. — С. 72.
2. Pat. 3917624 USA / Hey-El Marwan I. Abu, Domily Beryl William // РЖХ. — 1976. — 180462П.
3. А. с. 651002 СССР / Шибанов Г. Н., Жигалева Т. М., Дядюченко Л. В. // Б. И. — 1979. — № 9.
4. Kappe Th., Baxevanidis G., Ziegler E. // Monatsh. Chem. — 1969. — Bd 100. — S. 1715.
5. Wehrli F. W., Wirthlin T. // Interpretation of Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra. — London: Heyden, 1976. — P. 47.
6. А. с. 1657495 СССР / Дядюченко Л. В., Жигалева Т. М., Промоников В. К., Климов А. А., Волкова В. Н., Зубова А. П., Малюченко Н. Д., Данилов В. Д., Каплина Л. В., Вялых В. В. // Б. И. — 1991. — № 23. — С. 65.

Всероссийский научно-исследовательский  
институт биологической защиты растений,  
Краснодар 350039, Россия

Поступило в редакцию 08.09.98

Кубанский государственный аграрный  
университет, Краснодар 350044, Россия