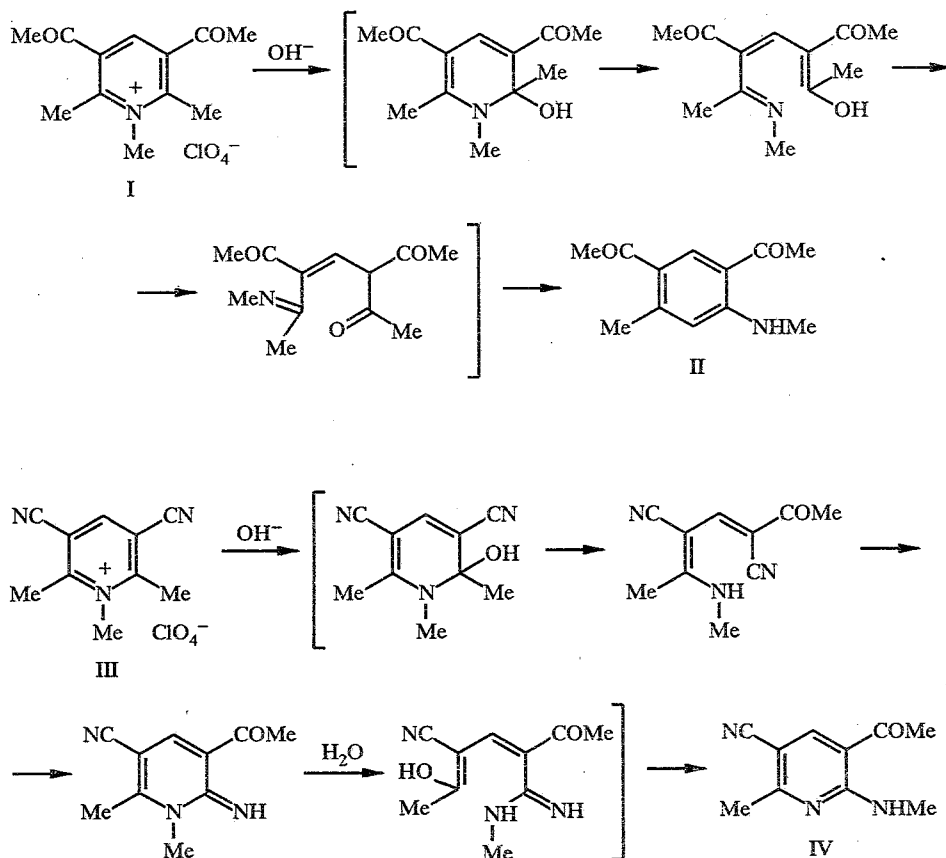


Г. П. Шкиль, Л. В. Бердович, В. Лусис,
Д. Муцениец, Р. С. Сагитуллин

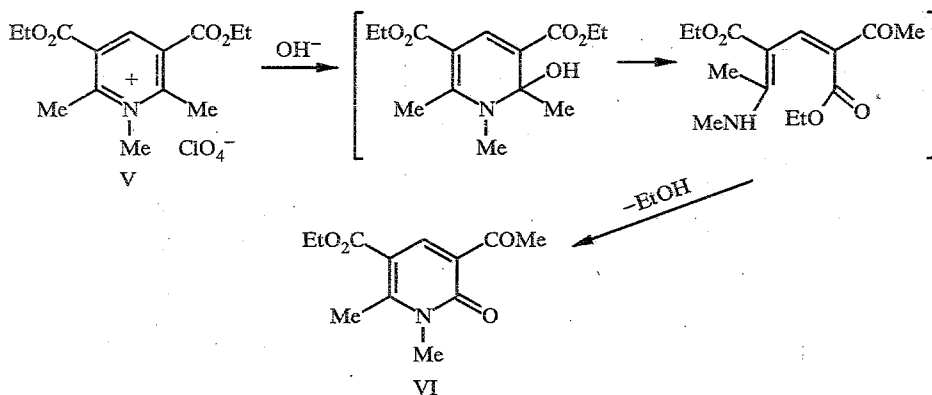
РЕЦИКЛИЗАЦИЯ СОЛЕЙ НЕСИММЕТРИЧНЫХ ПИРИДИНОВ ГАНЧА

Синтезированы четвертичные соли несимметричных 3,5-дифункционально замещенных пиридинов. Установлено, что при наличии сложноэфирной группы рециклизация солей под действием щелочи протекает с ее участием и приводит к образованию пиридин-2-онов.

Ранее было показано, что рециклизация четвертичных солей 2,6-диметил-3,5-диацетилпиридиния I под действием водно-спиртовой щелочи протекает по схеме изомеризационной рециклизации с образованием 2,4-диацетил-N,5-диметиланилинов II [1]. Соли 2,6-диметил-3,5-дицианопиридиния III в аналогичных условиях претерпевают двойную перегруппировку, и образуются 2-метиламино-3-ацетил-5-цианопиридины IV [1].



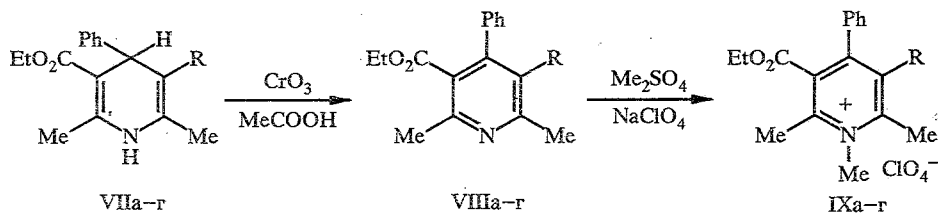
В случае соли 2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонилпиридиния V реакция идет с участием сложноэфирной группы в формировании нового цикла и приводит к образованию пиридин-2-она VI [2].



Наличие разных функциональных групп у атомов С(3) и С(5) в солях несимметричных пиридинов Ганча не позволяет априори предсказать направление рециклизации.

Для выяснения этого вопроса мы синтезировали несимметричные 2,6-диметил-1,4-дигидропиридины VII по известному методу [3—5]. 3-Циано-5-этоксикарбонил-1,4-дигидропиридин VIIa получен конденсацией 3-аминокротонитрила с бензилиденным производным ацетоуксусного эфира с выходом 72%. Соединение VIIб получено конденсацией этилового эфира β-аминокротоновой кислоты с бензилиденным производным бензоилацетона. При взаимодействии имина ацетилацетона с бензилиденным производным ацетоуксусного эфира получен 1,4-дигидропиридин VIIв. Синтез соединений VIIг—IXг описан в работе [6].

Окисление 1,4-дигидропиридинов VII хромовым ангидридом в уксусной кислоте дало пиридины VIII с выходом 60...70%.



VII—IX а R=CN, б R=COPh, в R=COMe, г R=CONHPh

Спектры ПМР четвертичных солей пиридиния IX представлены в табл. 1.

Нами установлено, что рециклизация пиридиниевых солей IX под действием водно-спиртовой щелочи при комнатной температуре приводит к образованию функционально замещенных пиридин-2-онов X с выходами 79...88%. Строение их подтверждено спектрами ПМР, ИК (см. табл. 2) и элементными анализами.

Первым этапом реакции является присоединение гидроксильного аниона в положении б ядра и образование псевдооснования, после чего происходит раскрытие пиридинового кольца по связи С—N и замыкание нового цикла с отщеплением молекулы этилового спирта за счет сложноэфирной группы.

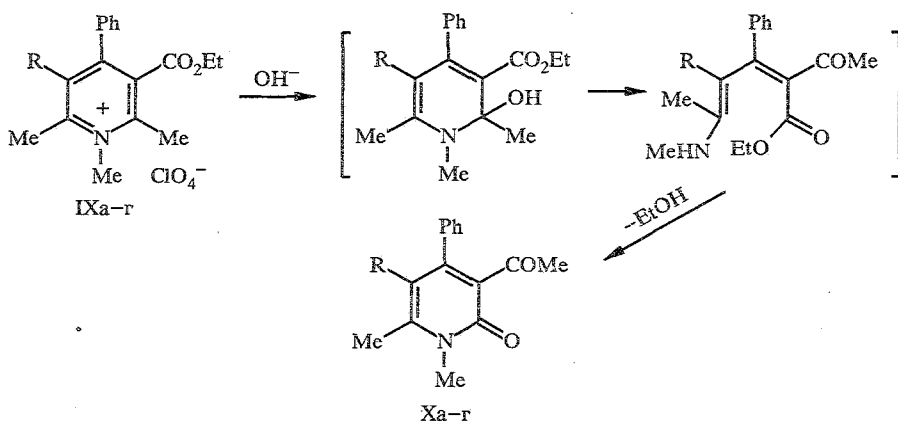
Характеристики перхлоратов пиридиния

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$, °C	Спектр ПМР (DMSO-D ₆), δ , м. д.						R	4-Ph (м, 5H)	T реакции, °C	Время реакции, ч	Выход, %
			1-CH ₃ (с, 3H)	2-CH ₃ (с, 3H)	6-CH ₃ (с, 3H)	5-COOC ₂ H ₅ ($J = 7$ Гц)							
						CH ₃ (т, 3H)	CH ₂ (к, 2H)						
IXa	C ₁₈ H ₁₉ ClN ₂ O ₆	118...120	4,19	2,85	3,05	0,84	4,07	—	7,63...7,43	90	12	81	
IXб	C ₂₄ H ₂₄ ClNO ₇	187...188	4,20	2,88	2,65	0,85	4,06	7,73...7,33 (10H, м, 4-Ph, 5-CO-Ph)	65	14	85		
IXв	C ₁₉ H ₂₂ ClNO ₇	161...162	4,11	2,77	2,68	0,81	4,03	2,06 (3H, с, COCH ₃)	7,54...7,17	65	16	85	

Таблица 2

Характеристики пиридин-2-онов

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}$, °C	Спектр ПМР (CDCl ₃), δ , м. д.					ИК спектр, ν , см ⁻¹	Выход, %
			1-CH ₃ (с, 3H)	6-CH ₃ (с, 3H)	COCH ₃ (с, 3H)	5-R	4-Ph (м, 5H)		
Ха	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	163...164	3,57	2,66	2,11	—	7,40...7,20	1650, 1715 (C=O), 2240 (C≡N)	80
Хб	C ₂₂ H ₁₉ NO ₃	191...192	3,60	2,27	2,08	7,49...6,92 (10H, м, 4-Ph, 5-COPh)	1640, 1705 (C=O)	88	
Хв	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	136...137	3,56	2,32	2,10	1,69 (3H, с, COCH ₃)	7,35...7,13	1640, 1700 (C=O)	70
Хг	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O ₃	248...250	3,57	2,44	2,15	8,30 (1H, уш. с, NH); 7,25...7,01 (10H, м, 4-Ph, 5-CONHPh)	1630, 1680 (C=O), 3420 (NH)	80	



IX, X a R=CN, б R=COPh, в R=COMe, г R=CONHPh

Других соединений не обнаружено. Это означает, что альтернативное направление рециклизации с атакой гидроксильного аниона по положению 2, которое могло бы привести к аминопиридину и замещенным анилинам, не реализуется.

Таким образом, установлено, что независимо от характера заместителя в положении 3 атака гидроксильного аниона осуществляется по положению 6 кольца и это определяет направление реакции.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Bruker AC-200 (200 МГц) в растворе CDCl_3 и $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт ГМДС, ИК спектры регистрировали на приборе Specord IR-71 в CHCl_3 . Контроль за ходом реакции и индивидуальностью веществ осуществлен с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—этилацетат, 9 : 1. Характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

Результаты элементного анализа полученных соединений на С, Н соответствуют расчетным.

Перхлораты 3-замещенных 1,2,6-триметил-4-фенил-5-этоксикарбонилпиридиния (IXa—в) (общая методика). Нагревают 5 ммоль соответствующего пиридина (VIIa—в) [3—5] и 1,9 мл (20 ммоль) свежеперегнанного диметилсульфата (время и температура реакции указаны в табл. 1). Смесь охлаждают, промывают эфиром (3×10 мл), остаток растворяют в 5 мл воды и добавляют насыщенный водный раствор 1,5 г перхлората натрия. Образовавшийся осадок фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

5-Замещенные-3-ацетил-1,6-диметил-4-фенилпиридины-2 (Xa—г) (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего перхлората пиридиния IX в 7 мл 50% этанола приливают раствор 0,2 г (5 ммоль) NaOH в 2 мл 50% этанола. Реакционную смесь оставляют на 1 ч при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой до нейтральной реакции промывных вод, сушат. Перекристаллизовывают из этанола.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, код 94-03-08030.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шкиль Г. П., Сагитуллин Р. С., Муцениеце Д., Лусис В. // ХГС. — 1990. — № 6. — С. 848.
2. Митт О. // Ann. — 1925. — Bd 443. — S. 272.
3. Petrov A. V. // J. Chem. Soc. — 1946. — N 10. — P. 888.
4. Knowenagel E., Erler A. // Ber. — 1903. — Bd 36. — S. 2188.
5. Knowenagel E., Ruschhaupt W. // Ber. — 1898. — Bd 31. — S. 1027.
6. Зандерсон А., Лусис В., Виганте Б., Муцениеце Д., Дубур Г. // ХГС. — 1991. — № 12. — С. 1665.

Омский государственный университет,
Омск 644077

Поступило в редакцию 14.12.94

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006