

В. А. Славинская, Дз. Э. Силе, Г. Ф. Розенталь, Ю. Ю. Балодис,
Ю. Ю. Попелис, Э. Лукевиц

ГИДРИРОВАНИЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 2-ОКСО-4-(3-ПИРИДИЛ)БУТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ НА Pd ЧЕРНИ

Изучено гидрирование натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты на палладиевой черни при температуре 20–70 °С в водно-спиртовой среде. Продуктами реакции являются натриевые соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутановой кислоты, 2-гидрокси-4-(3-пиридил)бутановой кислоты и продукты гидрогенолиза. Реакция протекает по параллельно-последовательному механизму.

Ключевые слова: ненасыщенные и насыщенные 2-оксокарбоновые кислоты, палладиевые катализаторы, гидрирование.

Производные 4-замещенных 2-оксо- и 2-гидроксибутановых кислот – ценные синтоны для получения антигипертензивных веществ, гомоаминокислот, гидроксамовых кислот и др. соединений [1, 2].

Нами изучено гидрирование натриевых солей 2-оксо-4-(2-фурил)-, 2-оксо-4-фенил- и 2-оксо-4-(2-тиенил)бутановых кислот на никелевых и палладиевых катализаторах.

При гидрировании натриевой соли 2-оксо-4-фенилбутановой кислоты на никелевых катализаторах селективно образуется соответствующая соль 2-гидрокси-4-фенилбутановой кислоты [3].

Применение палладиевой черни и 10% Pd/C катализатора обуславливает образование также натриевой соли 2-оксо-4-фенилбутановой кислоты. При гидрировании натриевой соли 2-оксо-4-(2-фурил)бутановой кислоты на скелетном никелевом катализаторе образуются соответствующие соли 2-оксо-4-(2-фурил)бутановой кислоты и 2-гидрокси-4-(2-фурил)бутановой кислоты и алифатические соединения гидрогенолиза молекулы исходного соединения [4].

При гидрировании натриевой соли и этилового эфира 2-оксо-4-(2-тиенил)бутановой кислоты на скелетном никеле образуются соответствующие производные 2-оксо-4-(2-тиенил)бутановой кислоты и 2-гидрокси-4-(2-тиенил)бутановой кислоты [5]. Палладиевые катализаторы в этом случае обеспечивают более селективное образование соответствующего оксосоединения, чем скелетный никель. При гидрировании этилового эфира 2-оксо-4-(2-тиенил)бутановой кислоты на Pd черни кроме упомянутых соединений обнаружено также образование этилового эфира 2-оксо-4-(2-тетрагидротиенил)бутановой кислоты.

В настоящем сообщении изложены данные по гидрированию натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутановой кислоты (**1**) на палладиевой черни. В литературе отсутствуют сведения об этой реакции. Гидрирование

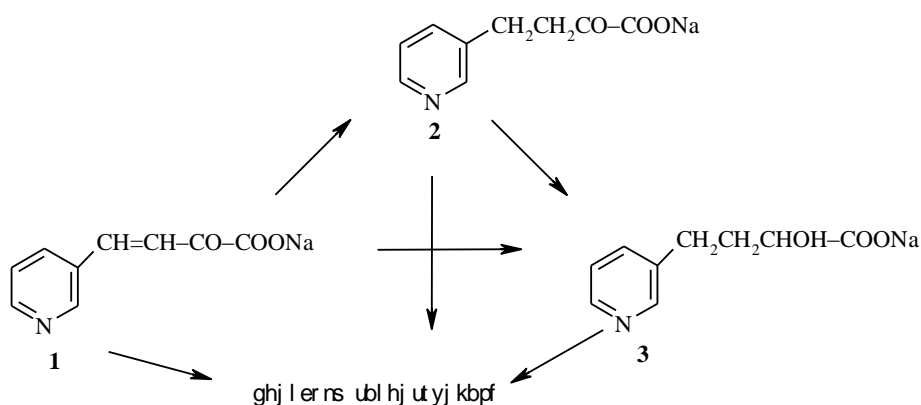
**Гидрирование натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты (1)
в присутствии палладиевой черни***

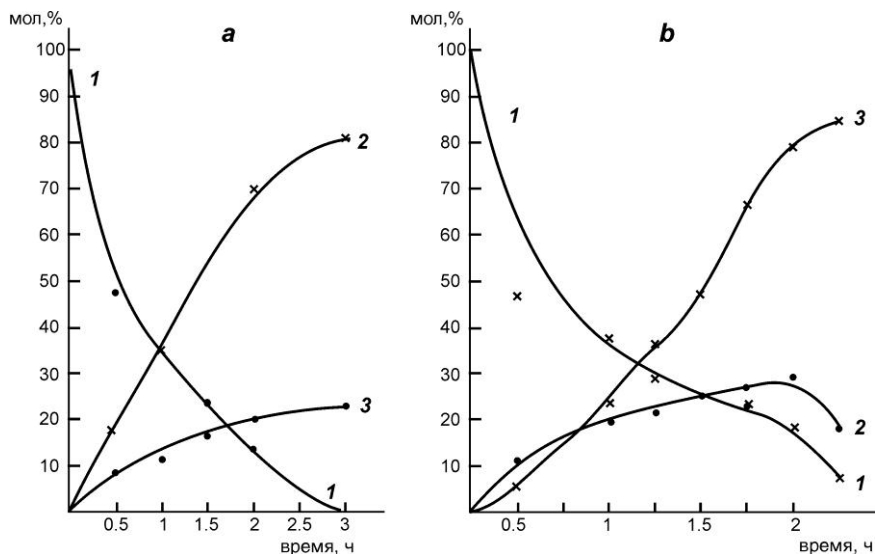
Т, °С	Время реакции, ч	Выход Na соли, мол. %		Непрореагировавшая кислота 1, %
		2-оксо-4-(3-пиридил)-бутановой кислоты	2-гидрокси-4-(3-пиридил)бутановой кислоты	
21	0.75	17.5	10.5	49.6
21	1.5	41.4	26.2	24.0
21	2.0	43.2	24.3	7.9
21	3.0	62.2	32.1	1.5
21	4.0	67.5	33.1	–
60–70	1.0	14.8	58.2	–
60–70	1.5	15.4	53.7	–
60–70	2.5	17.5	47.6	–
60	1.0	12.5	57.8	0.9
60	2.5	19.0	53.3	–
60	3.5	17.1	50.3	–

* Соотношение масс исходное вещество – Pd чернь 1:0.88, $c_{\text{нач}}$ – 0.174 моль/л.

осуществлено при 21–70 °С, начальной концентрации исходной кислоты **1** в водно-спиртовом растворе 0.174 моль/л и соотношении масс исходное вещество – палладиевая чернь 1 : 0.85 (таблица).

Аналогично гидрированию упомянутых производных 4-замещенных 2-оксобутеновых кислот при гидрировании натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты образуются натриевые соли 2-оксо- и 2-гидрокси-4-(3-пиридил)бутановой кислоты (**2** и **3** соответственно) и продукты гидрогенолиза. При температуре 21–30 °С выход натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутановой кислоты в 2–3 раза превышает выход соответствующего гидроксисоединения. С повышением температуры селективность образования натриевой соли кислоты **2** уменьшается и увеличивается селективность образования натриевой соли кислоты **3**. Кривые расхода **1** и выхода **2** и **3** указывают на протекание реакции по параллельно-последовательному механизму (рисунок).





Зависимость превращения исходного вещества натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты (**1**) и выхода продуктов гидрирования от продолжительности реакции на Pd черни при температуре 30 (*a*) и 60 °C (*b*) (соотношение масс исходное вещество – катализатор 1 : 0.85, $c_{\text{нач}}$ **1** 0.174 моль/л): *1* – непрореагировавшее исходное вещество, *2* – натриевая соль 2-оксо-4-(3-пиридил)бутановой кислоты (**2**), *3* – натриевая соль 2-гидрокси-4-(3-пиридил)бутановой кислоты (**3**)

Было осуществлено гидрирование натриевой соли 2-оксо-4-(4-пиридил)бутеновой кислоты в районе температур 0–30 °C. В этом случае реакция протекает неселективно. Резко возрастает роль гидрогенолиза молекулы исходного соединения. В отличие от гидрирования натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты гидрирование 2-оксо-4-(4-пиридил)бутеновой кислоты неперспективно для получения соответствующих производных оксо- и гидроксипутановых кислот.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходное вещество **1** получено по разработанному нами способу конденсации 3-пиридинальдегида с этиловым эфиром пировиноградной кислоты. Содержание основного продукта 98%. Исходное соединение и продукты реакции **2** и **3** определяли методом ВЭЖХ на хроматографической установке Rainin; использована аналитическая колонка Dунатах-300А (4.6 × 250 мм) обращенной фазы C₈ при λ 262 нм; элюент – 7% ацетонитрила в 0.25 н. фосфате триэтиламмония; pH 6.0 [7].

2-Гидрокси-4-(3-пиридил)бутановую кислоту выделяли на хроматографической установке среднего давления Büchi; препаративная колонка Kontes (25 × 600 мм), наполненная сорбентом Silasorb C₁₈ (размер частиц 30 мкм). Элюент – 0.2% ацетонитрила в 0.1% трифторуксусной кислоте.

Спектры ЯМР ¹H сняты на спектрометре Varian Mercury-200 ВВ (200 МГц) в растворе CDCl₃, внутренний стандарт ТМС и DCC.

Синтез Na соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты (1). К смеси 25.7 г (0.24 моль) 3-пиридинальдегида и 13.9 г (0.12 моль) этилового эфира пировиноградной кислоты, охлажденной до 5 °C, в течение 0.5 ч добавляют 30 мл 3.5 М раствора NaOH, перемешивают 1 ч при температуре 5 °C и 2 ч – при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют 70 мл этанола. Реакционную смесь оставляют на 24 ч при комнатной температуре. Выпавший желтый осадок отфильтровывают и промывают на фильтре (3 × 50 мл) смесью этанол–эфир, 1:1, и (2 × 50 мл) смесью этанол–эфир–хлороформ, 1:0.5:0.5. Осадок сушат на воздухе, получают 10 г целевого продукта с чистотой 910

98%, выход 40%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , ТМС), δ , м. д., J (Гц): 6.93 и 7.49 (1H и 1H, д. д., $J = 16.5$, $\text{CH}=\text{CH}$); 7.43 (1H, м, $J = 7.8$ и $J = 4.8$, 5- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.10 (1H, м, $J = 7.8$, 4- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.56 (1H, м, $J = 4.8$ и $J = 1.5$, 6- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.79 (1H, м, $J < 2$, 2- $\text{H}_{\text{пир}}$).

Гидрирование натриевой соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты. В двухгорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой, обратным холодильником и трубкой для подачи водорода, помещают 2.40 г (12.0 ммоль) Na соли 2-оксо-4-(3-пиридил)бутеновой кислоты, 47 мл воды, 23 мл этанола и 2.24 г мокрой палладиевой черни. Гидрируют молекулярным водородом в течение 3 ч при температуре 30 °С. По окончании реакции катализатор отфильтровывают, моют смесью вода–этанол, 2:1, катализат упаривают и получают 2.53 г желтого масла. Продукт реакции содержит 1.91 г Na соли кислоты **2** (выход 80.7%) и 0.54 г Na соли кислоты **3** (выход 20.0%). Для аналитических целей солянокислая соль кислоты **3** выделена хроматографически. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д., J (Гц): 2.12 (2H, м, $\beta\text{-CH}_2$); 2.99 (2H, м, $\alpha\text{-CH}_2$); 4.14 (1H, д. д., $J = 7.0$, $J = 4.6$, $\text{CH}(\text{OH})$); 8.00 (1H, д. д., $J = 8.0$, $J = 6.0$, 5- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.53 (1H, м, $J = 8.0$, 4- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.65 (1H, м, $J = 6.0$, 6- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.70 (1H, м, 2- $\text{H}_{\text{пир}}$).

2-Оксо-4-(3-пиридил)бутановая кислота (2) выделена в виде соответствующего 2,4-динитрофенилгидразона, который получают по методу [6]. Растворяют 2.00 г продукта реакции растворяют в 25 мл 2 н. HCl, отфильтровывают, к прозрачному раствору вещества добавляют 100 мл насыщенного солянокислого раствора 2,4-динитрофенилгидразина. Через 2 ч желтый осадок отфильтровывают, промывают 20 мл 2 н. соляной кислоты и дистиллированной водой до нейтральной реакции, сушат 5–6 ч при 80 °С и получают 1.12 г желтого осадка солянокислой соли 2,4-динитрофенилгидразона кислоты **2** (чистота 99%, выход 40%). Т. пл. 245–246 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО, ТМС), δ , м. д., J (Гц): 3.05 и 3.21 (2H и 2H, м. м., $J = 6.8$, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$); 7.94 (1H, д., $J = 9.4$, 6- $\text{H}_{\text{фен}}$); 7.96 (1H, м, 5- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.45 (1H, д. д., $J = 9.4$, $J = 2.6$, 5- $\text{H}_{\text{фен}}$); 8.5 (1H, м, 4- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.74 (1H, м, 6- $\text{H}_{\text{пир}}$); 8.88 (1H, д., $J = 2.6$, 3- $\text{H}_{\text{фен}}$); 8.92 (1H, м, 2- $\text{H}_{\text{пир}}$). Найдено, %: С 49.54; Н 3.72; N 18.96. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: С 50.14; Н 3.65; N 19.49.

Финансирование работы проводилось Латвийским советом по науке (грант № 696).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. И. Чипенс, В. А. Славинская, А. К. Страутиня, Д. Р. Крейле, Д. Э. Силе, Э. Х. Корчагова, О. М. Галкин, *Структура и действие ингибиторов цинксодержащих ферментов – киназы II и энкефалиназы*, Зинатне, Рига, 1990, 238.
2. Г. И. Чипенс, В. А. Славинская, Д. Р. Крейле, Д. Э. Силе, Л. Я. Круминя, А. К. Страутиня, Р. А. Караханов, *Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим.*, 515 (1988).
3. V. Slavinska, Dz. Sile, E. Korchagova, M. Katkevich, E. Lukevics, *Synth. Commun.*, **26**, 2229 (1996).
4. В. А. Славинская, Д. Э. Силе, М. Ю. Каткевич, Э. Х. Корчагова, Н. Г. Панченко, И. У. Липсбергс, Э. Лукевиц, *ХГС*, 41 (1998).
5. В. А. Славинская, Дз. Э. Силе, Н. Г. Панченко, Э. Х. Корчагова, Г. Ф. Розенталь, Ю. Ю. Балодис, И. В. Туровскис, С. Х. Гринберга, Э. Лукевиц, *ХГС*, 1329 (1998).
6. М. В. Шиманская, В. А. Славинская, *Аналитическое определение фурфурола*, Зинатне, Рига, 1961, 57.
7. C. Hoeger, R. Galyean, J. Boublik, R. McClintock, J. Rivier, *BioChromatography*, **2**, 134 (1987).

*Латвийский институт органического синтеза, Рига LV-1006
e-mail: dzsile@osi.lv*

Поступило в редакцию 08.06.2000