

КОНДЕНСАЦИЯ МЕТИЛКЕТОНОВ С ДИАЛКИЛОКСАЛАТАМИ И ЦИАНАЦЕТАМИДОМ В СИНТЕЗЕ ЭФИРОВ ПИРИДИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Предложен простой и удобный способ синтеза эфиров 6-алкил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновых кислот на основе трехкомпонентной конденсации метилкетонов с диалкилоксалатами и цианацетамидом. Структура и особенности строения синтезированных соединений установлены на основании данных ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

Ключевые слова: оксалильная конденсация, пинаколин, ацетон, диалкилоксалаты, цианацетамид, эфиры 6-алкил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновой кислоты.

Известно, что производные 2,4-диоксоалкановых кислот, получаемые в результате катализируемой основаниями конденсации метилкетонов с диалкилоксалатами, широко используются в синтезе моно- и полигетероатомных циклов [1-4]. Нами впервые начато изучение многокомпонентных однореакторных синтезов азотсодержащих гетероциклических соединений на основе оксалильной конденсации Клайзена.

Нами установлено, что однореакторное двухстадийное взаимодействие ацетона либо пинаколина с диалкилоксалатами и цианацетамидом приводит к эфирам 6-алкил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновых кислот (соединения **1a-d**) (схема 1).

Строение соединений **1a-d** установлено на основании данных ИК и ЯМР ^1H спектроскопии. Анализ спектральных данных однозначно интерпретируется в пользу предложенной структуры. Так, в ЯМР ^1H спектрах, записанных в растворе дейтерохлороформа, присутствуют синглетные сигналы метиновых протонов при С-5 в области 6,50-6,71 м.д. и уширенные сигналы ОН-протонов (гидроксил при С-2) в области сильных полей при 4,0-4,01 м.д. В ожидаемой области находятся сигналы протонов алкильных заместителей при С-6 и сложноэфирных фрагментов.

Анализ данных ИК спектров дает аналогичные заключения в пользу предложенной структуры. Так, в ИК спектрах соединения **1a-d** присутствует широкая полоса поглощения в области 3450 см^{-1} валентных колебаний О-Н связи. В спектрах присутствуют полосы поглощения валентных ко-

лебаний карбонильной группы в составе сложноэфирного фрагмента в области 1703 см^{-1} и колебаний нитрильной группы в области 2215 см^{-1} , смещение обеих полос в более низкочастотную область свидетельствует о сопряжении с гетероциклической системой.

Экспериментальная часть

Эфиры 6-алкил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновой кислоты. Общая методика. К смеси 25 ммоль метилкетона и 25 ммоль диалкилоксалата в 50 мл толуола прибавляют 0,58 г натрия (25 ммоль). Смесь выдерживают на холоду 10-12 часов, затем смесь упаривают. К сухому остатку прибавляют 2,1 г амида цианоуксусной кислоты (25 ммоль) и нагревают 15-20 минут в 50 мл этанола. Нейтрализуют разбавленной соляной кислотой до $\text{pH} = 7$; выпавший осадок фильтруют и сушат на воздухе. Перекристаллизовывают из этанола.

Метилловый эфир 6-метил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновой кислоты (1a). Выход 1,9 г (33%), т. пл. (разл.) 172-174°C.

ИК спектр (тонкий слой, ваз. масло), ν , см^{-1} : 3450 ν_{OH} , 2215 $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$, 1703 $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ (сложноэфирный), 1632, 1548, 1512, 1490 $\nu_{\text{C}=\text{C}} + \nu_{\text{C}=\text{N}}$ (цикл), 1162 $\delta_{\text{C}-\text{O}-\text{H}}$ (ОН св. с циклом), 1118, 1015 $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ («эфирная полоса»).

Спектр ЯМР ^1H (300,05 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 2,38 (3H, с, CH_3), 3,97 (3H, с, OCH_2), 4,0 (1H, уш. с., ОН), 6,50 (1H, с, Н-5).

Этиловый эфир 6-метил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновой кислоты (1b). Выход 1,8 г (30%), т. пл. (разл.) 166-168°C.

ИК спектр (тонкий слой, ваз. масло), ν , см^{-1} : 3450 ν_{OH} , 2215 $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$, 1703 $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ (сложноэфирный), 1632, 1548, 1512, 1490 $\nu_{\text{C}=\text{C}} + \nu_{\text{C}=\text{N}}$ (цикл), 1162 $\delta_{\text{C}-\text{O}-\text{H}}$ (ОН св. с циклом), 1118, 1015 $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ («эфирная полоса»).

Спектр ЯМР ^1H (300,05 МГц, CDCl_3), δ , м.д. (J , Гц): 1,45 (3H, т, OCH_2CH_2 , $J = 7,2$), 2,38 (3H, с,

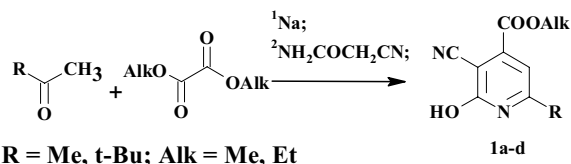


Схема 1. Синтез эфиров 6-алкил-3-циано-2-гидрокси-пиридин-4-карбоновых кислот

CH₃), 4.01 (1H, уш. с., OH), 4.47 (2H, к, OCH₂CH₃, J=7,2), 6.51 (1H, с, H-5).

Метилловый эфир 6-трет-бутил-3-циано-2-гидроксипиридин-4-карбоновой кислоты (1с).
Выход 2.1 г (35%), т. пл. (разл.) 145-147°C.

ИК спектр (тонкий слой, ваз. масло), ν , см⁻¹: 3450 ν_{OH} , 2215 $\nu_{C\equiv N}$, 1703 $\nu_{C=O}$ (сложноэфирный), 1632, 1548, 1512, 1490 $\nu_{C=C} + \nu_{C=N}$ (цикл), 1274, 1252 $\delta_{скелет}$ (трет-бутильный фрагмент), 1162 δ_{C-O-H} (OH св. с циклом), 1118, 1015 ν_{C-O-C} («эфирная полоса»).

Спектр ЯМР ¹H (300,05 МГц, CDCl₃), δ , м.д. (J, Гц): 1.44 (9H, с, t-Bu), 3.98 (3H, с, OCH₃), 4.01 (1H, уш. с, OH), 6.71 (1H, с, H-5).

Этиловый эфир 6-трет-бутил-3-циано-2-гидроксипиридин-4-карбоновой кислоты (1d).
Выход 2.0 г (32%), т. пл. (разл.) 156-158°C.

ИК спектр (тонкий слой, ваз. масло), ν , см⁻¹: 3450 ν_{OH} , 2215 $\nu_{C\equiv N}$, 1703 $\nu_{C=O}$ (сложноэфирный), 1632, 1548, 1512, 1490 $\nu_{C=C} + \nu_{C=N}$ (цикл), 1274, 1252 $\delta_{скелет}$ (трет-бутильный фрагмент), 1162 δ_{C-O-H} (OH св. с циклом), 1118, 1015 ν_{C-O-C} («эфирная полоса»).

Спектр ЯМР ¹H (300,05 МГц, CDCl₃), δ , м.д. (J, Гц): 1.44 (9H, с, t-Bu), 1.45 (3H, т, OCH₂CH₃, J=7,2), 4.01 (1H, уш. с, OH), 4.47 (2H, к, OCH₂CH₃, J=7,2), 6.7 (1H, с, H-5).

15.10.2011

Список литературы:

1. Robert N. Henrie II, R. William Greekmore, Walter H. Yeager. // J. Org. Chem. – 53. – 1988.
2. С.Г. Перевалов, Я.В. Бургарт, В.И. Салоутин, О.Н. Чупахин // Успехи химии. – 70(11). – 2001.
3. Jens M. J. Nolsce, Dirk Weigelt // J. Heterocyclic Chem. – 46.1 – 2009.
4. Kamal M. Dawood, Hassan Abdel-Gawad, Hanan A. Mohamed, Bakr F. Abdel-Wahab. // Heterocycles. – Vol. 81. – No. 1. – 2010.

Сведения об авторах:

Кузьмина Клавдия Михайловна, аспирант кафедры химии

Оренбургского государственного университета

Виноградов Алексей Николаевич, аспирант кафедры химии

Оренбургского государственного университета

Козьминых Владислав Олегович, профессор кафедры химии

Оренбургского государственного университета, доктор химических наук, профессор

460018, Оренбург, пр. Победы, 13, ауд. 3333, e-mail: asd10xcv12@yandex.ru

UDC 547.341+547.725

Kuzmina K.M., Vinogradov A.N., Kozminykh V.O.

Orenburg state university, e-mail: asd10xcv12@yandex.ru

CONDENSATION OF METYLKETONES WITH DIALKYL OXALATES AND CYANACETIC AMIDE IN SYNTHESIS PYRIDINE-4-CARBOXYLATES

A simple and easy-to-use method for the synthesis of 6-alkyl-3-cyano-2-hydroxypyridine-4-carboxylates based on the three-component condensation of metylketones with dialkyl oxalates and cyanacetic amide is proposed. Structure and specialty of state synthesise compounds established based on data IR and NMR ¹H spectroscopes.

Key words: oxalic condensation, pinacolone, acetone, dialkyl oxalates, cyanacetic amide, 6-alkyl-3-cyano-2-hydroxypyridin-4-carboxylates.

Bibliography:

1. Robert N. Henrie II, R. William Greekmore, Walter H. Yeager. // J. Org. Chem. – 53. – 1988.
2. S.G. Perevalov, Y.V. Burgart, V.I. Saloutin, O.N. Chupakh // Progress chemistry. – 70(11). – 2001.
3. Jens M. J. Nolsce, Dirk Weigelt // J. Heterocyclic Chem. – 46.1 – 2009.
4. Kamal M. Dawood, Hassan Abdel-Gawad, Hanan A. Mohamed, Bakr F. Abdel-Wahab. // Heterocycles. – Vol. 81. – No. 1. – 2010.