

**Изучение реакции 2-метилпиколин-N- оксида с
металлкетиллами кетона Михлера.**

Абдурахманова М.А , Тураева Д.А.

Резюме

Мақсуд ишда Михлер кетон ва 2-метилпиколин-N- оксид билан узаро таъсири натижасида 2-(2-окси-2,2-тетраметилдиаминодифенил этил-) пиридин-N-оксида ва 2-метил 6(бис-диметилдиаминодифенилоксиметил-) пиридин N- оксида синтези амалга оширилган. Топилган Михлер кетони асосида конденсация реакцияси янги физиологик актив диарилметилпиридин синтезлари имконлари яратилди.

Resume

In the present work synthesis of diarylpyridincarbinols 2-(2-oxo-2,2-tetramethyldiaminodiphenyl ethyl-pyridin-N-oxide and 2-methyl 6(bis-dimethyldiaminodiphenyloxymethyl-) on the basis of interaction Michler ketone with 2-methylpicoline – N-oxide is carried out. Condensation opens possibility of synthesis physiologically active diarylpyridincarbinols on a basis 2-methylpicoline – N-oxide.

Одной из главных задач органического синтеза является поиск принципиально новых эффективных методов получения практически полезных веществ, главным образом лекарственных препаратов, витаминов, регуляторов роста растений, химических реактивов и других продуктов.

Многие из этих многочисленных соединений относятся к гетероциклическим соединениям групп пиридина и его производных. Среди них особое место занимают N-оксиды, в которых функциональная группа N-O придает реакционную способность гетерокольцу к различным типам реакций.

Для синтеза биологических активных и гетероциклических соединений применяются фундаментальные реакции синтетической органической химии – реакции электрофильного (S_E), нуклеофильного (S_N) и радикального (S_R) замещения. Вместе с тем возможно существование реакции другого типа, в которой в качестве реагентов были бы использованы стабильный анион – радикалы, т.е. (S_R ·-реакции).

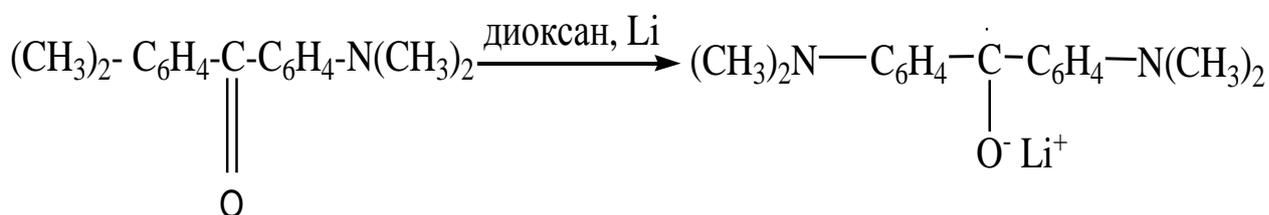
Осуществление таких реакций открывает новые пути синтеза большого многообразия практически полезных органических соединений: пестицидов, фармакологически активных препаратов, красителей.

Ранее было найдено, что реакция пиридин N-оксида с анион-радикалами ароматических кетонов является удобным методом синтеза диарилloxиметил пиридинов и их N-оксидов[1,2]. Продолжая исследования в этой области, в настоящей работе мы изучили дифениллоксиметилирование 2-метилпиридин-N-оксида с Li, Na, K-кетилами кетона Михлера.

При диарилloxиметилировании N-оксидов гомологов пиридина в частности 2-пиколин-N-оксида возможно протекание реакции по двум реакционным центрам: в ядро и в боковую цепь.

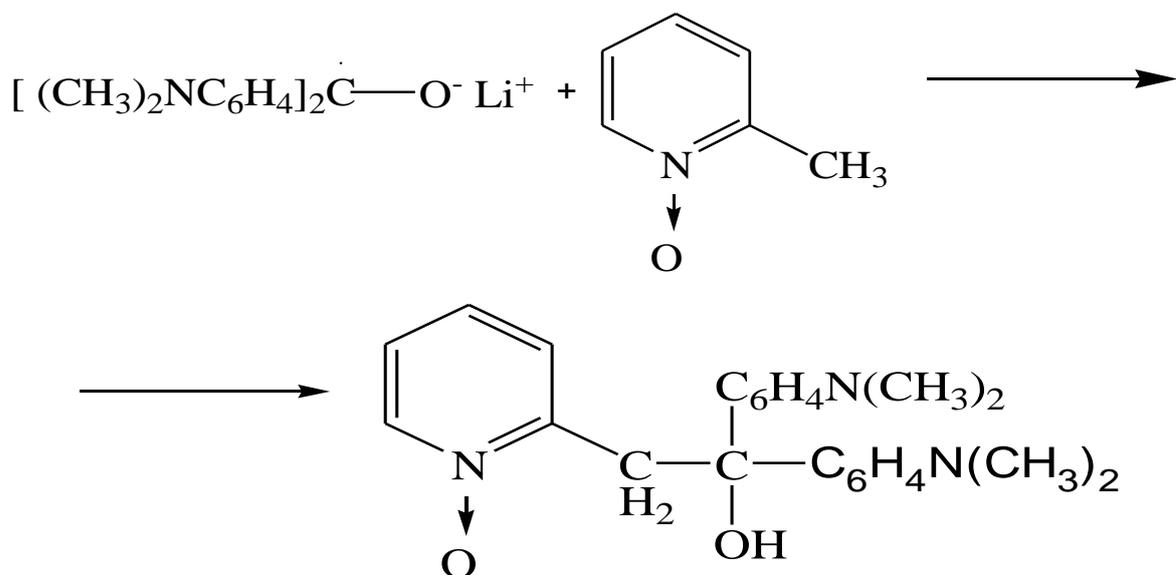
Для осуществления поставленной задачи нами была изучена реакция взаимодействия Li-кетила кетона Михлера с 2-метилпиридин N-оксидом.

Li-кетил кетона Михлер получали из очищенного кетона Михлера и мелко измельченного лития в сольватирующем растворителе диоксане в среде тщательно очищенного сухого азота.



После добавления к нему 2-метилпиридин-N-оксида окраска раствора изменилась из синей в темно-зеленый цвет и наблюдалось разогревание смеси.

В результате конденсации образуется продукт по боковой цепи 2-(2-окси-2,2-тетраметилдиаминодифенил этил-) пиридин-N-оксид:



Наряду с этим были выделены кетон Михлера и 2-метилпиридин N-оксид.

2-(2-окси-2,2-тетраметилдиаминодифенил этил-) пиридин N-оксид был идентифицирован качественной реакцией на карбинолы концентрированной серной кислотой, а также снятием спектра.

В спектре ПМР 2-(2-окси-2,2-тетраметилдиаминодифенил этил-) пиридин N-оксида кроме неразрешенных сигналов фенильных протонов (6.9-7.1 м.д.) видны: синглет метиленовой группы (4.3 м.д.), мультиплет с H^3 (7.5-7.6 м.д, $I_{5,6}=8.8\text{Гц}$, $I_{3,6}=7.4\text{Гц}$) триплет C^4 при 7,9 м.д. ($I_{3,4}=I_{4,5}=7.0\text{ Гц}$) и дублет C^6H (8,6 м.д. $I_{5,6}=7,2\text{Гц}$).

С целью исследования влияния природы металла на течение реакции, была изучена реакция натрия кетила кетона Михлера с 2-метил пиридин-N-оксидом. В этом случае наблюдалось резкое уменьшение выхода 2-(2-окси-2,2-тетраметилдиаминодифенил этил-) пиридин N-оксида до 2%. Продукты конденсации в ядро не образуются. Такое различие в реакционной способности лития и натрия вероятно, обусловлено тем, что литий кетил кетона Михлера в растворе диоксана находится в виде разделенной ионной пары, а натрий кетил кетона Михлер в виде контактной [3].

Специфично протекает реакция и с калий кетилком кетона Михлера, которая приводит к образованию небольшого количества (17%) 2-метил 6(

бис-диметилдиаминодифенилоксиметил-) пиридин N-оксида, продукта конденсации в ядро.

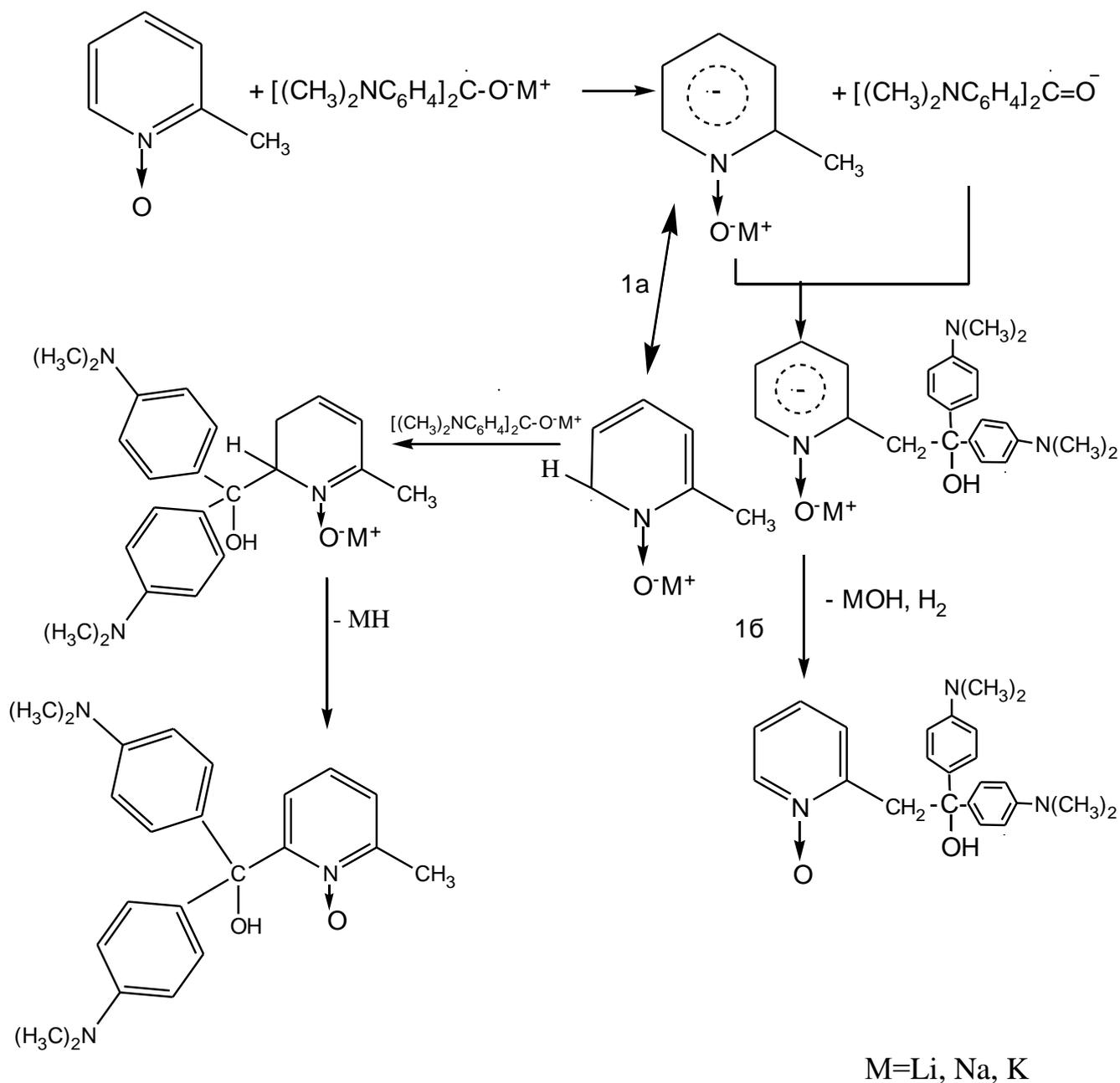
Полученный карбинол идентифицирован качественной реакцией на гидроксильную группу, а также снятием ПМР-спектра.

В спектре 2-метил 6(бис-диметилдиаминодифенилоксиметил-) пиридин N-оксида имеется: синглет метильной группы (2,4 м.д), мультиплеты фенильных протонов (6,7- 7,1м.д) и C^3H и C^5H (7,3-7,5 м.д), триплет C^4H (7,65 м.д., $I_{3,4}=I_{4,5}=8,0Гц$).

Таким образом, взаимодействие металлкетиллов кетона Михлера с 2-метил пиридин N- оксидом происходит, в основном, по метильной группе.

С Li-кетиллом кетона Михлера образуется продукт конденсации с N-оксидной группой, с K-кетиллом кетона Михлера продукт конденсации в ядро. Использование Na- кетила кетона Михлера приводит к очень низким выходам продуктов конденсации. Из результатов опытов следует, что природа металла оказывает определяющее влияние на качественный и количественный состав образующейся смеси продуктов.

Взаимодействие кетиллов кетона Михлера с 2-метилпиридин-N- оксидом в боковую цепь, вероятно происходит по типу альдольной конденсации с участием анион- радикалов:



На первой стадии реакции происходит перенос электрона от Li-, Na-, K-кетила кетона Михлера на N-оксид 2-пиколина с образованием анион-радикала 1а, который мезомерен σ -радикалу 1б. последний в результате рекомбинации с кетилем дает дигидропроизводное 1Г, стабилизирующееся превращением в ароматическое соединение за счет отщепления гидроксиди металла.

ВЫВОДЫ

Осуществлены конденсации Li-, Na-, K-кетилов кетона Михлера 2-пиколин N-оксидом с образованием 2-(2-окси-2,2-тетраметилдиаминодифенил этил-) пиридин -N-оксид и 2-метил 6(бис-диметилдиаминодифенилоксиметил-) пиридин -N- оксида. Установлено что результаты реакции диарилоксиметилирования существенно зависит от природы применяемых щелочных металлов. Лучшие результаты достигаются при применении Li-кетилов кетона Михлера. В работе предложено схема протекания механизма ион- радикального замещения (SR' - реакция). Разработан новый метод диарилоксиметилирования 2-пиколин N-оксида с Li-, Na-, K-кетиллами кетона Михлера с целью синтеза физиологически активных, диарилоксиметильных производных N-оксидов пиридина.

Литература

1. Д.А.Тураева., А.С.Курбатова., Ю.В.Курбатов. Дифенилгидроксиметилирование 4-метилпиридин-N-оксида кетиллами бензофенона и дианионами бензгидрола ЖОрХ, 1994, С. 1588-1591.
2. Тураева Д.А., Курбатов Ю.В., Акрамова И.А., Касымова С.Н. Анион-радикальные реакции синтеза биологически активных соединений на основе о-фенилендиамина. Мат.статей международн.конф. Химический журнал Казахстана, 2005. № 4. С.441-444. Алма-аты Казахстан
3. Smid J. J.Am.Chem.Soc., 1965, vol.87. p. 655