

1,90 (4H, с, 4- и 6-CH₂); 2,63 (2H, с, 2-CH₂); 3,25 м. д. (8H, с, 4CH₂-S). Найдено, %: С 48,96; Н 6,90; S 43,59. С₁₂H₂₀S₄. Вычислено, %: С 49,31; Н 6,85; S 43,84.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимохина Л. В., Усов В. А., Цетлин Я. С., Цетлина Е. О., Воронков М. Г. // ЖОрХ. — 1979. — Т. 15. — С. 82.
2. Усов В. А., Тимохина Л. В., Лавлинская Л. И., Воронков М. Г. // ЖОрХ. — 1979. — Т. 15. — С. 2598.

Л. В. Тимохина, Г. М. Панова, М. Г. Воронков

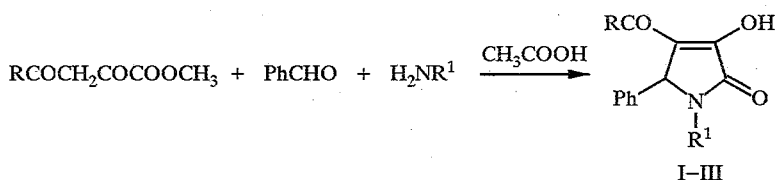
Иркутский институт химии СО РАН,
Иркутск 664033, Россия

Поступило в редакцию 22.04.98

ХГС. — 1998. — № 6. — С. 843

ПРОСТОЙ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 4-АЦИЛ-5-ФЕНИЛ-1-(2-ГЕТЕРИЛ)-3-ГИДРОКСИ- 3-ПИРРОЛИН-2-ОНОВ

Нами было обнаружено, что при кратковременном нагревании смеси эквимольных количеств метилового эфира ацилпировиноградной кислоты, ароматического альдегида и гетериламина (2-аминопиридина или 2-аминотиазола) в ледяной уксусной кислоте с высоким выходом образуются 4-ацил-5-фенил-1-(2-гетерил)-3-гидрокси-3-пирролин-2-оны (I—III). Таким образом, впервые получены 4,5-дизамещенные 3-гидрокси-3-пирролин-2-оны, содержащие гетероциклический заместитель в положении 1, дающие возможность формировать конденсированные гетероциклические системы, представляющие интерес в плане поиска биологически активных веществ.



I R = Ph; R¹ = 2-pyridyl; II R = Me; R¹ = 2-pyridyl; III R = Ph; R¹ = 2-thiazolyl

Соединения I—III представляют собой бесцветные кристаллические вещества, ограниченно растворимые в уксусной кислоте, диоксане, этаноле, ДМСО, ДМФА. Они дают вишневое окрашивание со спиртовым раствором хлорида железа (III). В их спектрах ПМР присутствует синглет протона в положении 5 гетероцикла при 6,36...6,73 м. д. и мультиплет ароматических протонов в области 7,46...8,2 м. д. В спектре ПМР соединения II присутствует синглет метильной группы ацетильного заместителя при 2,43 м. д.

4-Бензоил-5-фенил-3-гидрокси-1-(2-пиридил)-3-пирролин-2-он (I). К смеси 5 ммоль бензальдегида и 5 ммоль 2-аминопиридина в 2 мл ледяной уксусной кислоты добавляют 5 ммоль метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты. Реакционную смесь кипятят 30 мин, охлаждают. Выпавшие кристаллы отфильтровывают. T_{пл} 226,5...227,0 °С (CH₃COOH, разл.). Выход 1,06 г (60%). ИК спектр (вазелиновое масло): 3190 (O—H); 1700 (O=C—N); 1690 (C=O); 1640 см⁻¹ (C=C). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-D₆, ГМДС): 6,36 (1H, с, C₅H); 7,28...7,46 м. д. (14H,

м, 2Ph, пиридил). R_f 0,56 (Silufol UV-254, бензол—эфир, 1 : 1). Найдено, %: С 74,05; N 7,62; H 4,65. $C_{21}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: С 74,14; N 7,86; H 4,53.

4-Ацетил-5-фенил-3-гидрокси-1-(2-пиридил)-3-пирролин-2-он (II). $T_{пл}$ 239...239,5 °С (СН₃СООН, разл.). Выход 35%. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-D₆, ГМДС): 6,41 (1H, с, C₍₅₎H); 7,34...7,53 (9H, м, Ph, пиридил); 2,43 м. д. (3H, с, Me). R_f 0,62 (Silufol UV-254, бензол—эфир, 1 : 1). Найдено, %: С 69,18; H 4,67; N 9,43. Вычислено, %: С 69,38; H 4,79; N 9,52.

4-Бензоил-5-фенил-3-гидрокси-1-(2-тиазолил)-3-пирролин-2-он (III). $T_{пл}$ 226...227 °С (СН₃СООН, разл.). Выход 43%. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-D₆, ГМДС): 6,23 (1H, с, C₍₅₎H); 7,05...7,50 (10H, м, 2Ph); 7,93...8,27 м. д. (2H, д, тиазолил). R_f 0,38 (Silufol UV-254, бензол—эфир, 1 : 1). Найдено, %: С 66,08; H 3,52; N 7,93; S 9,13. $C_{20}H_{14}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 66,28; H 3,89; N 7,73; S 8,85.

Т. А. Силина, Н. А. Пулина, Л. Ф. Гейн, В. Л. Гейн

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь 614000, Россия

Поступило в редакцию 18.05.98

ХГС. — 1998. — № 5. — С. 844

ACID-CATALYZED N-DEBENZYLATION OF BENZYLAMINOPYRIDINES

Acid-catalyzed N-debenzylation reaction of 2-benzylaminopyridine and 2-(p-methoxybenzylamino)pyrimidine with 10% HCl gave 2-aminopyridine and 2-aminopyrimidine in 16% and 27% yield, respectively [1]. The highest yields of the N-debenzylation reaction was observed for pyridazine derivatives, when the reaction was carried out in concentrated HBr, HClO₄ or H₂SO₄ [2]. Pawlowski and Gorczyca [3] used 94...98% H₂SO₄ to deprotect 8-benzylaminotheophylline and its derivatives; they obtained debenzylated 8-aminotheophyllines in very good yields.

This communication present our results on the acid-catalyzed N-debenzylation reaction. We observed that 2-benzylaminopyridine (1a) was deprotected with 95% H₂SO₄ to give 2-aminopyridine (2a) in 85% yield. Preliminary experiments indicated that 85% H₂SO₄ is a minimal concentration to ensure the effective debenzylation of 2-benzylaminopyridine (1a), while the highest yields were obtained for 95% H₂SO₄ used as reagent. Under the same conditions 4-benzylaminopyridine (1b) underwent debenzylation to 4-aminopyridine (2b), but 3-benzylaminopyridine (1c) and N-benzylaniline (1d) did not undergo such deprotection in 95% H₂SO₄.

To check the applicability of this method to other amines 2-benzylamino-5-benzylpyridine (1e) and 2-(N-benzyl-N-methyl)aminopyridine (1f) were chosen. For these compounds the selective N-debenzylation might be expected. It was found previously [4] that 2-benzylamino-5-benzylpyridine hydrochloride underwent N-debenzylation to 2-amino-5-benzylpyridine (2e) in 44% yield at 250 °С. We have found that 1e and 1f undergo N-debenzylation also in 95% H₂SO₄ yielding 2e and 2-aminomethylpyridine (2f) in 80% and 73% yield, respectively (Table).

The experimental results indicated that N-debenzylation reaction of N-benzylaminopyridines occurred only when benzylamino group was at 2 or 4 position (1a, 1b, 1e, 1f). We expected that this method should be useful for synthesis of α- or γ-aminoderivatives of azaaromatic systems. Our preliminary results support this assumption. Debenzylation of 2,6-dibenzylaminopyridine (1g) led to 2,6-diaminopyridine (2g) and debenzylation of 2-benzylaminoquinoline (1h) provided 2-aminoquinoline (2h).