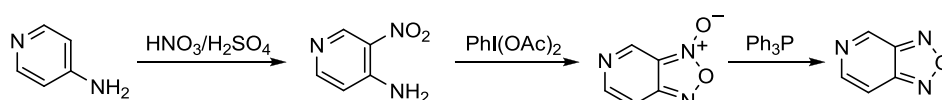


## Короткий и безопасный метод синтеза [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридина

Тимофей Н. Чмовж<sup>1</sup>, Лидия С. Константинова<sup>1</sup>,  
Марина И. Стручкова<sup>1</sup>, Олег А. Ракитин<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: orakitin@ioc.ac.ru

Поступило 16.01.2015  
Принято 5.02.2015



[1,2,5]Оксадиазоло[3,4-с]пиридин синтезирован в три стадии из коммерчески доступного 4-аминопиридина без использования взрывоопасных азидопиридинов.

**Ключевые слова:** 4-аминопиридин, [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридин, окисление.

Среди конденсированных пятичленных халькоген-азотистых гетероциклов 1,2,5-халькогендиазолы занимают важное место благодаря возможности синтеза на их основе соединений с полезными в прикладном плане физическими свойствами. Из соединений этого класса известны конденсированные 1,2,5-окса-, 1,2,5-тиа-, 1,2,5-селена- и 1,2,5-теллурадиазолы. В последнее время особенно интенсивно исследуются 2,1,3-бензотиадиазолы **1** и их кислородные **2** и селенистые **3** аналоги (рис. 1), которые предлагаются для использования в качестве материалов для светотехники, поскольку эти молекулы обладают такими необходимыми свойствами, как стабильная  $\pi$ -система электронов, хорошая электропроводимость и высокая способность вступать в реакции с переносом электрона.<sup>1–4</sup> Системы на основе этих молекул могут быть использованы как флуорофоры с высоким сродством к электрону, устойчивыми фотолуминесцентными комплексами, небольшой шириной запрещенной зоны, а также как материалы с сильной флуоресценцией.

Данные квантово-механических расчетов показывают,<sup>5</sup> что замена атомов углерода на атомы азота в бензольном цикле 2,1,3-бензохалькогендиазолов **1–3** должна привести к улучшению всех приведенных выше характеристик у [1,2,5]халькогендиазоло[3,4-с]пиридинов **4–6** (рис. 1). Однако среди такого рода систем интенсивно исследуются лишь [1,2,5]тиадиазоло[3,4-с]пиридины **4**.<sup>6</sup> Это связано с тем, что по данным SciFinder и Reaxys незамещенные [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридины **5** и их дигалоидпроизводные в литературе не известны, хотя в патенте<sup>6</sup> приводится предполагаемая схема синтеза этих производных через взрывоопасные 3,4-динитропиридин и 4-азидо-3-нитропиридин без описания экспериментальных методик.

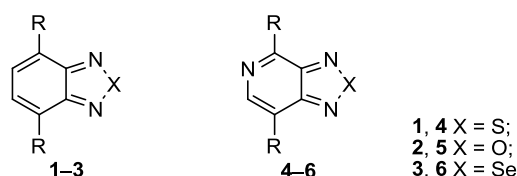
Целью настоящей работы является разработка простого безопасного метода синтеза незамещенного [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридина (**5**) (R = H).

Ретросинтетический анализ показал, что наиболее подходящим исходным соединением для синтеза оксадиазолопиридина **5** может быть соответствующий N-оксид **7**, четырехстадийный синтез которого описан в литературе.<sup>7,8</sup> Однако этот метод имеет ряд недостатков: многостадийность и необходимость использования взрывоопасного 4-азидо-3-нитропиридина, что может затруднять синтез соединения **7** в необходимых количествах. Кроме того, в статье отсутствуют спектральные характеристики пиридофураксана **7**.

Мы предлагаем использовать 4-амино-3-нитропиридин (**8**), который легко может быть синтезирован по литературной методике из коммерчески доступного 4-аминопиридина,<sup>9</sup> в качестве исходного соединения для синтеза 3-оксида [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридина **7** (схема 1).

Несмотря на то, что для образования фураксанового цикла из *орто*-аминонитрофрагмента в ароматических и гетероциклических соединениях могут быть использованы различные реагенты – гипохлорит и гипобромит натрия, фенилиодозоацетат (PhI(OAc)<sub>2</sub>, PIA), фенилиодозогексафторацетат (PhI(OC(O)CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, PIFA) и ряд других,<sup>10</sup> наиболее перспективными из этого ряда нам представлялись последние два.

Изучение реакции аминонитропиридина **8** с PIA и PIFA показало, что результат взаимодействия зависит не только от используемого реагента, но и от растворителя (табл. 1).



**Рисунок 1.** 2,1,3-Бензохалькогендиазолы **1–3** и [1,2,5]-халькогендиазоло[3,4-с]пиридины **4–6**.

Схема 1

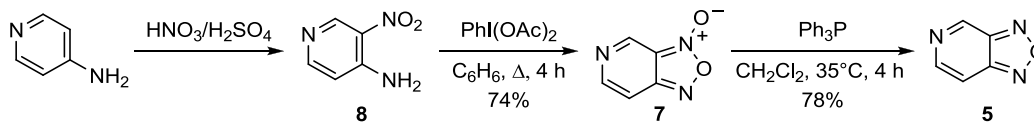


Таблица 1. Исследование реакции 4-амино-3-нитропиридина (8) с PIFA и PIA

| Реагент | Растворитель                  | Температура реакции, °С | Выход соединения 7, % |
|---------|-------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| PIFA    | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | 80                      | 40                    |
|         | MeCN                          | 81                      | 30                    |
| PIA     | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | 80                      | 74                    |
|         | MeCN                          | 81                      | 30                    |
|         | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> | 56                      | 50                    |

Как видно по табл. 1, наибольший выход пиридофуруксана **7** (74%) был получен при применении PIA в бензоле, причем для завершения реакции требуется небольшой избыток реагента и кипячение в течение 4 ч. Строение пиридофуруксана **7** было строго доказано ИК спектроскопией, спектроскопией ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>14</sup>N, а также масс-спектрометрией. Установлено, что соединение является неустойчивым при хранении на воздухе даже при комнатной температуре, а также при нагревании в высококипящих растворителях при температуре выше 120 °С, что затруднило исследование изомеризации фуруксанового цикла в этом соединении.

Восстановление пиридофуруксана **7** трифенилфосфином в хлористом метиле привело к целевому фуразановому производному **5** с высоким выходом (78%). Пиридофуразан **5** оказался низкоплавким соединением с т. пл. 28 °С, строение его было доказано с помощью данных элементного анализа, ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>14</sup>N, а также с помощью масс-спектрометрии.

Таким образом, нами впервые синтезирован незамещенный [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридин, который может быть использован для получения новых полезных материалов для светотехники.

ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 между пластинками KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>14</sup>N зарегистрированы на приборе Bruker AM-300 (300, 75 и 22 МГц соответственно) в CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Химические сдвиги в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C определены относительно остаточного сигнала растворителя (5.31 и 53.7 м. д. для ядер <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соответственно); а в спектрах ЯМР <sup>14</sup>N – в δ-шкале относительно внешнего стандарта CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub> (δ 0 м. д., сильно-польные химические сдвиги отрицательны). Масс-спектры записаны на приборе Finnigan MAT INCOS 50, ионизация ЭУ (70 эВ). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением (ESI)) зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II.<sup>11</sup> Элементный анализ выполнен на приборе Perkin Elmer 2400 Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на приборе Kofler и не исправлены. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil, проявление в УФ свете и в парах I<sub>2</sub>. 4-Амино-3-нитропиридин (**8**) был синтезирован по описанной методике.<sup>9</sup>

**3-Оксид [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридина (7).** Раствор 0.40 г (2.88 ммоль) 4-амино-3-нитропиридина (**8**) и 1.02 г (3.16 ммоль) фенилиодоацетата в 17 мл бензола кипятят при перемешивании в течение 4 ч,

охлаждают до комнатной температуры и растворитель упаривают при пониженном давлении. К остатку добавляют 15 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, органический слой промывают насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> до pH 8 и высушивают над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (Silica gel Merck 60, элюент петролейный эфир – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:1, и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Выход 290 мг (74%), желтые кристаллы, т. пл. 27 °С (т. пл. 25 °С<sup>7</sup>). R<sub>f</sub> 0.26 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1607 (C=N), 1535, 1483, 1387, 1176, 1018, 890, 736, 577. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 7.45 (1H, д, <sup>3</sup>J = 6.5, H Py); 8.29 (1H, д, <sup>3</sup>J = 6.5, H Py); 9.16 (1H, с, H Py). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 109.3 (CH Py); 142.8 (C Py); 145.3 (C Py); 145.6 (CH Py); 146.0 (CH Py). Спектр ЯМР <sup>14</sup>N, δ, м. д.: -13.7 (N→O, Δν<sub>1/2</sub> = 367 Гц); -58.0 (N-5). Масс спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 137 [M]<sup>+</sup> (50), 127 (3), 107 (11), 70 (70), 50 (100). Найдено, m/z: 138.0301 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, m/z: 138.0298.

**[1,2,5]Оксадиазоло[3,4-с]пиридин (5).** К раствору 290 мг (2.11 ммоль) 3-оксида [1,2,5]оксадиазоло[3,4-с]пиридина (**7**) в 17 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляют раствор 719 мг (2.74 ммоль) Ph<sub>3</sub>P в 2 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивают в течение 4 ч при 35 °С и растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (Silica gel Merck 60, элюент петролейный эфир – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:1, и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Выход 200 мг (78%), оранжевые кристаллы, т. пл. 28 °С. R<sub>f</sub> 0.28 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1607 (C=N), 1584, 1483, 1366, 1283, 1021, 883, 773. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 7.75 (1H, д, <sup>3</sup>J = 6.6, H Py); 8.45 (1H, д, <sup>3</sup>J = 6.6, H Py); 9.65 (1H, с, CH, H Py). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 108.4 (CH Py); 144.9 (CH Py); 145.5 (C Py); 146.3 (CH Py); 148.7 (C Py). Спектр ЯМР <sup>14</sup>N, δ, м. д.: 47.6 (N-1,3); -48.0 (N-5). Масс спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 121 [M]<sup>+</sup> (100), 97 (6), 94 (40), 64 (70), 91 (3). Найдено, m/z: 122.0354 [M+H]<sup>+</sup>. C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, m/z: 122.0349. Найдено, %: C 49.83; H 2.62; N 34.48. C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: C 49.59; H 2.50; N 34.70.

### Список литературы

- Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Rakitin, O. A. *Org. Prep. Proc. Int.* **2014**, *46*, 475 и приведенные в этом обзоре ссылки.
- Todres, Z. V. *Chalcogenadiazoles: Chemistry and Applications*; CCR Press/Taylor & Francis: London, 2012.
- Lonchakov, A. V.; Rakitin, O. A.; Gritsan, N. P.; Zibarev, A. V. *Molecules* **2013**, *18*, 9850.
- Neto, B. A. D.; Lapis, A. A. M.; da Silva Júnior, E. N.; Dupont, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 228.
- Wang, D.; Zhang, X.; Ding, W.; Zhao, X.; Geng, Z. *Comput. Theor. Chem.*, **2014**, *1029*, 68.
- Welch, G. C.; Hoven, C. V.; Nguyen, T.-Q.; Bazan, G. C. WO Patent 2012074853.
- Dyall, L. K.; Wah, M. W. *Austral. J. Chem.* **1985**, *38*, 1045.
- Crous, R.; Dwyer, C.; Holzapfel, C. W. *Heterocycles* **1999**, *51*, 721.
- Antoine, M.; Czech, M.; Gerlach, M.; Günther, E.; Schuster, T.; Marchand, P. *Synthesis* **2011**, 794.
- Хмельницкий, Л. И.; Годовикова Т. И.; Новиков С. С. *Химия фуруксанов: Строение и синтез*; Химия: Москва, 1996.
- Belyakov, P. A.; Kadentsev, V. I.; Chizhov, A. O.; Kolotyrykina, N. G.; Shashkov, A. S.; Ananikov, V. P. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 125.