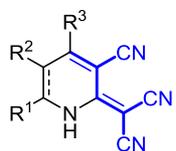


## Синтез производных пиридина, содержащих трицианобутадиеновый фрагмент (микрообзор)

Олег В. Ершов<sup>1\*</sup>, Иван Н. Бардасов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова,  
Московский пр., 19, Чебоксары 428015, Россия; e-mail: oleg.ershov@mail.ru

Поступило 9.05.2017  
Принято 7.06.2017



Микрообзор посвящен методам синтеза производных пиридина, содержащих в своем составе трицианобутадиеновый фрагмент. Описаны следующие способы получения производных пиридина с трицианобутадиеновым фрагментом: синтез из 2-галогеноникотинитрилов, синтезы на основе димера малонитрила, малонитрила и псевдочетырёхкомпонентный синтез.

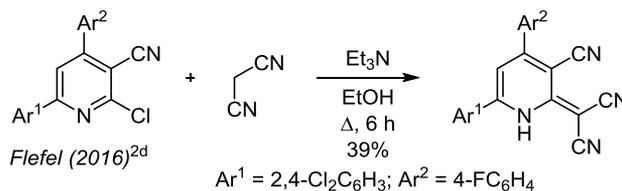
### Введение

Трицианобутадиеновый фрагмент является хорошо зарекомендовавшей себя акцепторной системой в соединениях пуш-пульного типа.<sup>1a</sup> Известными и детально изученными гетероциклами, содержащими такой фрагмент, являются 2-(дицианометилден)-3-циано-2,5-дигидрофураны (ТЦФ) и 5-(дицианометилден)-2-оксо-3-цианопирролидины (ТЦП), которые применяются для создания материалов с практически важными свойствами.<sup>1a-f</sup> Рассматриваемые в настоя-

щем обзоре пиридины, содержащие трицианобутадиеновый фрагмент, являются малоизученным классом гетероциклических соединений. Несмотря на это, они представляют собой хорошую альтернативу интенсивно исследуемым ТЦФ и ТЦП, что связано с их большим синтетическим потенциалом за счет большого числа модифицируемых фрагментов. Кроме того, трицианобутадиеновый фрагмент достаточно широко используется в синтезе различных гетероциклических соединений.<sup>1g</sup>

### Синтез из 2-галогеноникотинитрилов

Синтез пиридинов, содержащих трицианобутадиеновый фрагмент, впервые осуществил Литтл с соотр. в 1958 г. Метод заключается во взаимодействии 2-галогеноникотинитрилов с натриевой солью малонитрила.<sup>2a</sup> Позднее было предложено использование малонитрила в присутствии основных катализаторов.<sup>2b-d</sup>



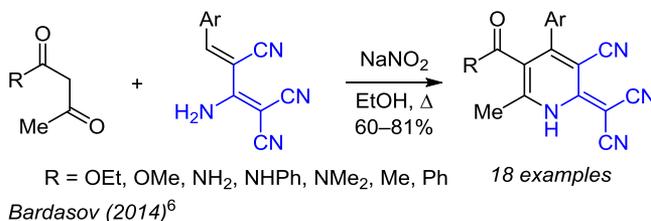
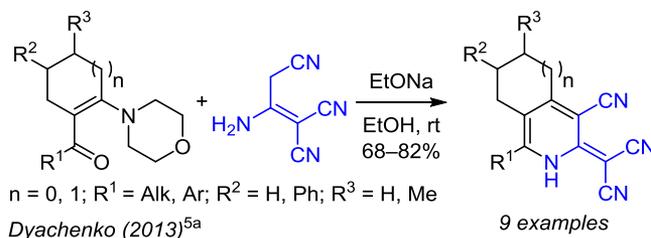
**Олег Вячеславович Ершов** родился в 1975 г. в пос. Петровка, Одесской области, Украина. Окончил Чувашский государственный университет в 1997 г. Ученую степень кандидата химических наук получил в 2000 г. В настоящее время является доцентом кафедры органической и фармацевтической химии Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова. Научные интересы: химия полинитрилов, стереохимические особенности протекания реакций, гетероциклические флуоресцентные и биологически активные соединения, домино-реакции.



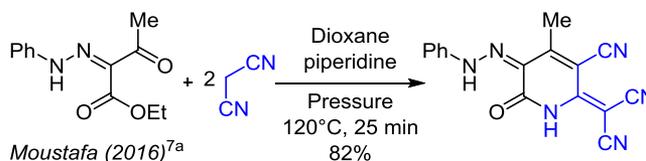
**Иван Николаевич Бардасов** родился в 1984 г. в Чебоксарах, Россия. Окончил Чувашский государственный университет в 2007 г. Ученую степень кандидата химических наук получил в 2009 г. В настоящее время является доцентом кафедры общей, неорганической и аналитической химии Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова. Научные интересы: химия полинитрилов и реакции каскадной гетероциклизации на их основе, флуоресцентные и биологически активные соединения.

**Синтезы на основе димера малонитрила**

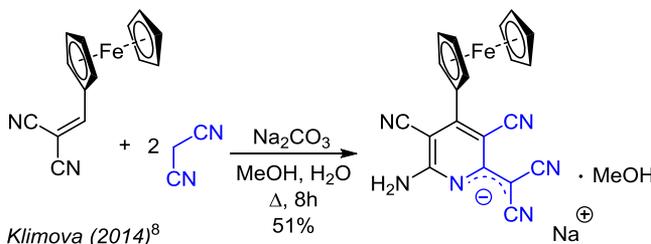
Наиболее распространенный метод синтеза пиридинов, содержащих трицианобутадиеновый фрагмент, основан на использовании димера малонитрила. Последний содержит в своем составе основной структурный элемент таких пиридинов, поэтому его вовлечение в превращения с карбонильными соединениями является наиболее простым подходом. Так, при взаимодействии  $\alpha,\beta$ -непредельных карбонильных соединений,<sup>3</sup> 1,3-дикарбонильных соединений<sup>4</sup> или их синтетических аналогов – енаминокетонов,<sup>5</sup> с димером малонитрила образуются пиридины, содержащие в своем составе трицианобутадиеновый фрагмент. Например, при взаимодействии димера малонитрила с ацилморфолиноциклоалкенами в присутствии этилата натрия образуются конденсированные пиридины.<sup>5a</sup> Описан метод, основанный на реакции арилметиленпроизводных димера малонитрила с дикарбонильными соединениями в присутствии нитрита натрия, который выступал в качестве основного катализатора и окислителя.<sup>6</sup>

**Синтезы на основе малонитрила**

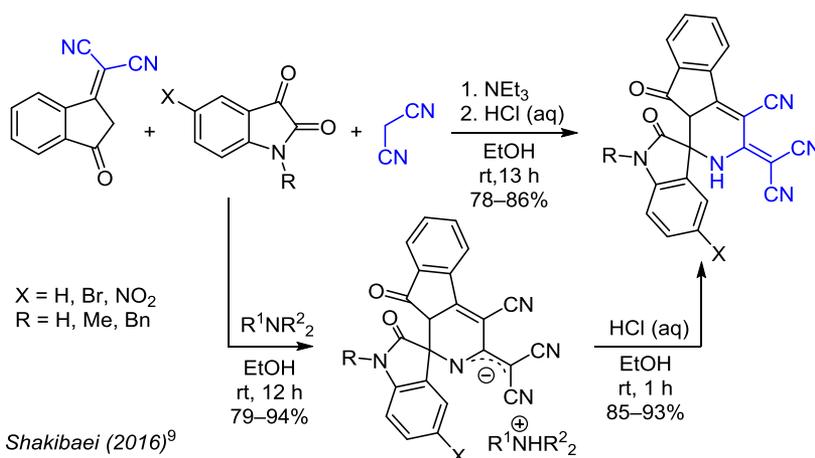
Альтернативный метод синтеза основан на использовании системы, состоящей из двух молекул малонитрила и карбонильного<sup>7</sup> или  $\alpha,\beta$ -непредельного соединения.<sup>8</sup> Например, описан метод синтеза пиридина с трицианобутадиеновым фрагментом из фенилгидразонового производного ацетоуксусного эфира и малонитрила в соотношении 1:2 при высоком давлении в присутствии пиперидина.<sup>7a</sup>



Взаимодействие 2-циано-3-ферроценилакрилонитрила с двумя молями малонитрила в водно-метанольной среде в присутствии карбоната натрия приводит к получению полимерного комплекса натриевой соли пиридина, который образует кристаллосольват с молекулой метанола.<sup>8</sup> При этом перекристаллизация соли из ацетонитрила, диметилформамида, ацетона или этилацетата сопровождается заменой метанола в кристаллосольвате на соответствующий растворитель.

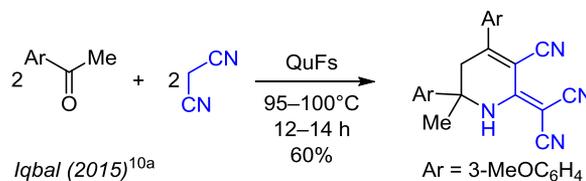


Взаимодействие малонитрила, 1,1-дицианометилендифенил-3-она и изатина в этаноле в присутствии аминов приводит к образованию спиропроизводных.<sup>9</sup> Продукты реакции могут быть выделены в виде аммонийных солей или нейтрализованы в ходе однореакторного синтеза при добавлении соляной кислоты.



**Псевдочетырёхкомпонентный синтез**

Ряд работ посвящен получению тетрагидропиридинов с трицианобутадиеновым фрагментом на основе псевдочетырёхкомпонентного синтеза.<sup>10</sup> Например, описан метод с использованием двух молекул 3-метоксиацетофенона, двух молекул малонитрила и ионной жидкости – фторида 1-пентилхиолиния (QuFs).<sup>10a</sup>



Аналогичные структуры образуются также при димеризации арилэтилиденмалонитрилов.<sup>11</sup>

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-13-01237)

**Список литературы**

- (a) Andreu, R.; Carrasquer, L.; Franco, S.; Garin, J.; Orduna, J.; Baroja, N. M.; Alicante, R.; Villacampa, B.; Allain, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6647. (b) Sharipova, S. M.; Kalinin, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 36. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 36.] (c) Dalton, L. R.; Sullivan, P. A.; Bale, D. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 25. (d) Deng, G.; Bo, S.; Zhou, T.; Huang, H.; Wu, J.; Liu, J.; Liu, X.; Zhen, Z.; Qiu, L. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2013**, *51*, 2841. (e) Jang, S.-H.; Luo, J.; Tucker, N. M.; Leclercq, A.; Zojer, E.; Haller, M. A.; Kim, T.-D.; Kang, J.-W.; Firestone, K.; Bale, D.; Lao, D.; Benedict, J. B.; Cohen, D.; Kaminsky, W.; Kahr, B.; Brédas, J.-L.; Reid, P.; Dalton, L. R.; Jen, A. K.-Y. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 2982. (f) Liu, J.; Hou, W.; Feng, S.; Qiu, L.; Liu, X.; Zhen, Z. *J. Phys. Org. Chem.* **2011**, *24*, 439. (g) Dotsenko, V. V.; Ismiev, A. I.; Khrustaleva, A. N.; Frolov, K. A. Krivokolysko, S. G.; Chigorina, E. A.; Snizhko A. P.; Gromenko, V. M.; Bushmarinov, I. S.; Askerov, R. T.; Pekhtereva, T. M.; Suykov, S. Yu.; Papayanina, E. S.; Mazepa, A. V.; Magerramov, A. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 473. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, *52*, 473.]
- (a) Little, E. L.; Middleton, W. J.; Coffman, D. D.; Engelhardt, V. A.; Sausen, G. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 2832. (b) Abramenko, Yu. T.; Ivashchenko, A. V.; Nogaeva, K. A.; Sharanin, Yu. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, *22*, 508. [Химия гетероцикл. соединений **1986**, 621.] (c) Vieth, S.; Gruendemann, E.; Jaehnisch, K.; Winter, G.; Reck, G. *Monatsh. Chem.* **1991**, *122*, 1035. (d) Flefel, E. M.; Abbas, H.-A. S.; Mageid, R. E. A.; Zaghary, W. A. *Molecules* **2016**, *21*, 30.
- El-Azab, I. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, *51*, E178.
- Dyachenko, V. D.; Sukach, S. M.; Dyachenko, A. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 51. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, *51*, 51.]
- (a) Dyachenko, I. V.; Rusanov, E. B.; Gutov, A. V.; Vovk, M. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, *83*, 1383. [Журн. общ. химии **2013**, 1132.] (b) Dyachenko, I. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1574. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 1685.] (c) Abu-Shanab, F. A.; Hessen, A. M.; Mousa, S. A. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, *44*, 787. (d) Helmy, N. M.; El-Baih, F. E. M.; Al-Alshaikh, M. A.; Moustafa, M. S. *Molecules* **2011**, *16*, 298.
- Bardasov, I. N.; Alekseeva, A. U.; Mihailov, D. L.; Ershov, O. V.; Nasakin, O. E. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2730.
- (a) Moustafa, M. S.; Al-Mousawi, S. M.; Elnagdi, M. H. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 90840. (b) Khoobi, M.; Ramazani, A.; Foroumadi, A.; Souldozi, A.; Slepokura, K.; Lis, T.; Mahyari, A.; Shafiee, A.; Joo, S. W. *Helv. Chim. Acta* **2013**, *96*, 906.
- Klimova, E. I.; Garcia, M. M.; Flores-Alamo, M.; Churakov, A. V.; Maya, S. C.; Beletskaya, I. P. *Polyhedron* **2014**, *68*, 272.
- Shakibaei, G. I.; Bazgir, A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 22306.
- (a) Iqbal, N.; Hashim, J.; Ali, S. A.; al-Rashida, M.; Alharthy, R. D.; Ahmad, S.; Khan, K. M.; Basha, F. Z.; Moin, S. T.; Hameed, A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 95061. (b) Das, P.; Chaudhuri, T.; Mukhopadhyay, C. *ACS Comb. Sci.* **2014**, *16*, 606. (c) Mukhopadhyay, C.; Das, P.; Butcher, R. J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4664. (d) Dunkel, S.; Hess, U. *J. Prakt. Chem.* **1997**, *339*, 414. (e) Hameed, A.; Anwar, A.; Khan, K. M.; Malik, R.; Shahab, F.; Siddiq, S.; Basha, F. Z.; Choudhary, M. I. *Eur. J. Chem.* **2013**, *4*, 49.
- (a) Hameed, A.; Anwar, A.; Yousaf, S.; Khan, K. M.; Basha, F. Z. *Eur. J. Chem.* **2012**, *3*, 179. (b) Hameed, A.; Zehra, S. T.; Abbas, S.; Nisa, R. U.; Mahmood, T.; Ayub, K.; al-Rashida, M.; Bajorath, J.; Khan, K. M.; Iqbal, J. *Bioorg. Chem.* **2016**, *65*, 38. (c) Abdelrazek, F. M.; Metwally, N. H.; Kassab, N. A.; Sobhy, N. A.; Metz, P.; Jaeger, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 384.