

И. Ф. Фаляхов, Р. З. Гильманов, Г. П. Шарнин,
Т. Г. Большакова

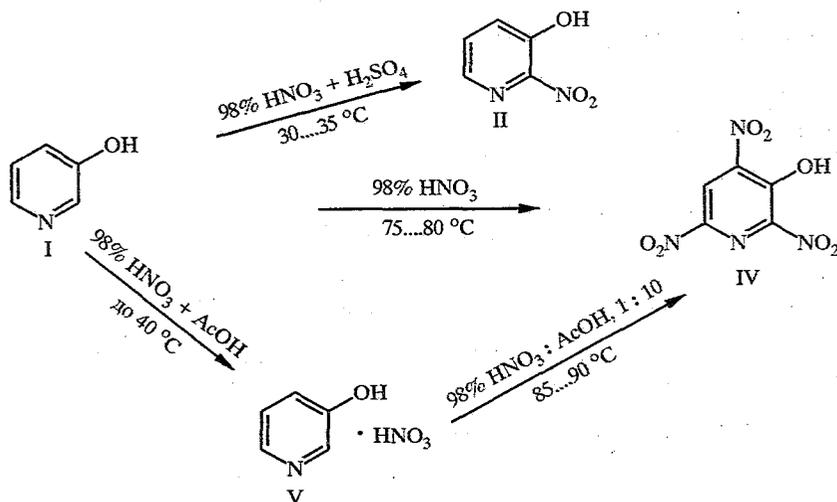
РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ ПРИ НИТРОВАНИИ

8*. ИЗУЧЕНИЕ НИТРОВАНИЯ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА
И ЕГО ЗАМЕЩЕННЫХ

Изучено нитрование 3-гидроксипиридина и его замещенных в разных условиях. Установлено, что в зависимости от температуры реакции и нитрующего агента конечными продуктами синтеза могут быть 3-гидрокси-2,6-динитропиридин или 3-гидрокси-2,4,6-тринитропиридин. Показана возможность заместительного нитрования иодпроизводных 2- и 3-гидроксипиридина.

Вопросы нитрования 3-гидроксипроизводных пиридина имеют как теоретическое, так и практическое значение, так как нитропроизводные 3-гидроксипиридина (I) обладают высокой биологической активностью [2, 3].

При нитровании соединения I смесью серной и азотной кислот был получен 3-гидрокси-2-нитропиридин (II) [4], который обработкой смесью азотной и уксусной кислот в присутствии уксусного ангидрида с выходом 36% был превращен в 3-гидрокси-2,6-динитропиридин (III) (в качестве примеси с выходом не более 1% был выделен также 3-гидрокси-2,4,6-тринитропиридин (IV) [5]). Однако, кроме температуры плавления (120 °С), никакие другие свойства этого соединения в указанной работе не приведены.



Нами изучено нитрование 3-гидроксипиридина I различными нитрующими агентами. При этом подтвердились данные работы [4] о том, что в результате обработки этого соединения смесью серной и азотной кислот

* Сообщение 7 см. [1].

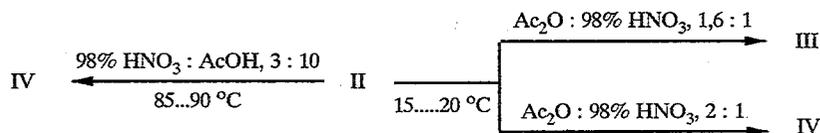
при температуре 30...35 °С получено только мононитропроизводное II. Повышение температуры реакции от 40 до 80 °С и использование избытка концентрированной азотной кислоты приводят к снижению выхода соединения II. Нитрованием гидроксипиридина I концентрированной азотной кислотой при 75...80 °С с выходом 25 % получен продукт с температурой плавления 119...120 °С. На основании данных элементного анализа ЯМР и ИК спектра он идентифицирован как 3-гидрокси-2,4,6-три-нитропиридин IV.

Изучение строения соединения IV показало, что оно существует в гидроксидной форме. В его ИК спектре присутствует полоса поглощения группы OH в области 3260 см⁻¹. В спектре ПМР имеется сигнал с химическим сдвигом 7,85 м.д., который можно отнести к протону гидроксильной группы.

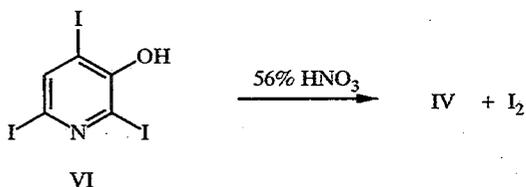
В сильных минеральных кислотах 3-гидроксипиридин I и его производные подвергаются протонированию [4], поэтому для дальнейшего изучения нитрования использовали смеси концентрированной азотной кислоты с уксусной кислотой или уксусным ангидридом.

Обработка гидроксипиридина I различными по составу смесями уксусной и концентрированной азотной кислот показала, что при температурах до 40 °С происходит образование только нитрата этого соединения (V). Повышение температуры реакции до 85...90 °С и 10...15-кратный избыток азотной кислоты приводят к нитрованию соединения V до тринитропроизводного IV, выход которого не превышает 40%. Увеличения выхода соединения IV до 62...65% удается достичь нитрованием 3-гидрокси-2-нитропиридина II смесью уксусной и 98% азотной кислот (10 : 3 м. ч.) при 85...90 °С в течение 3 ч.

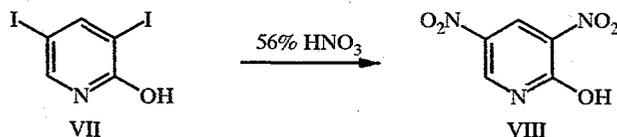
Изучение нитрования соединения II смесью уксусного ангидрида и концентрированной азотной (98%) кислоты при 15...20 °С показало, что исход реакции зависит от соотношения компонентов этой смеси. Так, при соотношении Ac₂O : HNO₃ (1,5...1,6) : 1 с выходом 37% образуется динитрозамещенное III, а при двухкратном избытке уксусного ангидрида — тринитропроизводное IV (выход 40...41 %). Дальнейшее увеличение количества уксусного ангидрида и повышение температуры реакции не приводят к увеличению выхода соединения IV.



Известно, что гидроксипиридин I легко подвергается иодированию до 3-гидрокси-2,4,6-триидопиридина (VI) [6]. Нами было изучено заместительное нитрование последнего. Установлено, что при кипячении соединения VI в разбавленной (56%) азотной кислоте в течение 5...6 ч происходит замещение всех трех атомов иода и образование тринитропиридина IV с выходом 70%.



Реакция заместительного нитрования имеет, по-видимому, общий характер. Так, при обработке 2-гидрокси-3,5-диодпиридина (VII) слабой азотной кислотой с выходом 72...75% получен 2-гидрокси-3,5-динитропиридин (VIII).



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектр снят на приборе Spesord PJ-75 в таблетке КВг. Спектр ПМР получен на спектрометре Bruker WH-90/DS (60 МГц), растворитель ацетон-D₆, внутренний стандарт ТМС. Спектр ЯМР ¹³C снят на приборе Bruker WP-200 в ДМСО-D₆.

2-Гидрокси-3,5-диод- и 3-гидрокси-2,4,6-триодпиридин получены по методикам работ [8] и [6] соответственно.

3-Гидрокси-2,6-динитропиридин (III). К смеси 2,8 мл уксусного ангидрида и 1,24 мл (0,028 моль) 98% азотной кислоты при 0 °С порциями присыпают 1 г (0,007 моль) соединения II. Реакционную смесь выдерживают при 20 °С 1 ч, выливают в 25 мл холодной воды и упаривают в вакууме (15...20 мм рт.ст., температура бани 60...70 °С). Остаток в колбе обрабатывают горячим бензолом. При охлаждении бензольного раствора выпадают кристаллы соединения III, которые отфильтровывают и сушат. Выход 0,49 г (37%). *T*_{пл} 132...133 °С. Лит. *T*_{пл} 132 °С [4].

Нитрат 3-гидроксипиридина (V). А. К раствору 1 г (0,01 моль) соединения I в 25 мл диэтилового эфира при 15...20 °С добавляют по каплям 5 мл 65% азотной кислоты. Выпавший белый осадок нитрата 3-гидроксипиридина отфильтровывают, промывают 5...10 мл эфира и сушат. Получают 1,45 г продукта V. Выход 92%. *T*_{пл} 127...128 °С (из воды). Найдено, %: С 37,64; Н 3,58; N 17,80. C₅H₆N₂O₄. Вычислено, %: С 37,97; Н 3,79; N 17,72.

Б. Из соединения I обработкой различными по составу смесями (10:2, 10:3, 10:5 м. ч.) АсОН и HNO₃ при температуре не выше 40 °С получен нитрат V, идентичный образцу, полученному по методике А (отсутствие депрессии *T*_{пл} смешанной пробы). Выход 88...90%. *T*_{пл} 127...128 °С (из воды).

3-Гидрокси-2,4,6-тринитропиридин (IV). А. К 7 мл (0,16 моль) 98% азотной кислоты при 20...25 °С в течение 1 ч небольшими порциями добавляют 1 г (0,01 моль) соединения I. Реакционную смесь постепенно нагревают до 75...80 °С и выдерживают при этой температуре 5...6 ч. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры, выливают в 20 мл воды, упаривают при пониженном давлении. Остаток обрабатывают горячим бензолом (см. выделение соединения III). Получают 0,5...0,57 г (22...25%) соединения IV. *T*_{пл} 119...120 °С (из бензола). Лит. *T*_{пл} 120 °С [4]. ИК спектр: 1595 (С=C), 1625 (С=N), 1320, 1350, 1540, 1560 (С—NO₂), 3260 см⁻¹ (С—ОН). УФ спектр (в воде), λ_{max} (lg ε): 342 нм (3,83). Спектр ПМР: 8,98 (1H, с, С—H), 7,85 м. д. (1H, с, С—ОН). Спектр ЯМР ¹³C: 123 (C₍₅₎), 149 (C₍₂₎, C₍₄₎, C₍₆₎), 154,5 м. д. (C₍₃₎). Найдено, %: С 24,10; Н 0,85; N 25,84. C₅H₂N₄O₇. Вычислено, %: С 24,30; Н 0,87; N 26,00.

Б. К смеси 40 мл уксусного ангидрида и 18 мл (0,42 моль) 98% азотной кислоты при температуре не выше 15 °С присыпают 10 г (0,07 моль) соединения II. Реакционную массу выдерживают при 29...31 °С 1 ч, охлаждают до 20 °С и выливают в 200 мл воды. После обычной обработки (см. выделение соединения III) получают 6,7 г (41%) продукта IV. *T*_{пл} 119...120 °С (из бензола).

В. К смеси 10 мл уксусной кислоты и 5 мл 98% азотной кислоты при температуре 25...35 °С присыпают 1 г (0,01 моль) соединения I, нагревают до 80...85 °С и выдерживают при этой температуре 4...5 ч. Массу охлаждают до 20 °С, разбавляют 25...30 мл воды. Выделяют как в пункте А. Выход продукта IV 0,94 г (40%). *T*_{пл} 119...120 °С (из бензола).

Г. К смеси 10 мл уксусной кислоты и 2 мл 98% азотной кислоты при температуре 30...40 °С присыпают 1 г (0,006 моль) соединения V. Реакционную массу выдерживают при 85...90 °С 3 ч, охлаждают до 20 °С. Выделяют как в пункте А. Выход продукта IV 0,59 г (40%). *T*_{пл} 119...120 °С (из бензола).

Д. К смеси 10 мл уксусной кислоты и 2 мл 98% азотной кислоты при температуре 25...30 °С присыпают 1 г (0,007 моль) соединения II. Реакционную массу выдерживают при 85...90 °С 3 ч, охлаждают до 20 °С и разбавляют 20 мл воды. Выделяют как в пункте А. Выход продукта IV 1,05 г (65%). $T_{пл}$ 119...120 °С (из бензола). Полученные по методикам А—Д образцы продукта IV не дают депрессии $T_{пл}$ смешанной пробы.

Заместительное нитрование иодпроизводных 2-гидрокси- и 3-гидроксипиридина (общая методика). Кипятят 5...6 ч 0,01 моль иодпроизводного в 40...50 мл 56% азотной кислоты до полного выделения иода и обесцвечивания реакционной смеси, которую далее упаривают. Остаток обрабатывают бензолом. Из 2-гидрокси-3,5-диодпиридина получают 2-гидрокси-3,5-динитропиридин (VIII). Выход 72...75%. $T_{пл}$ 175...176 °С (из воды). Лит. $T_{пл}$ 175 °С [7]. Из 3-гидрокси-2,4,6-триодпиридина получают продукт IV. Выход 70%. $T_{пл}$ 119...120 °С (из бензола).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарнин Г. П., Фалыхов И. Ф., Хайрутдинов Ф. Г. // ХГС. — 1983. — № 5. — С. 639.
2. Pat. US 3630714 /Roy C. De Selms // Official Gazette Chem. — 1971. — Vol. 893, N 4. — P. 1429.
3. Pat. US 3409630 /Roy C. De Selms // Original, patented Nov. 5, 1968.
4. Katritzky A. R., Tarhan H. O. // J. Chem. Soc. — 1970 (B). — N 1. — P. 114.
5. Czuba W., Plazek E. // Rec. trav. chim. — 1958. — Vol. 77. — P. 92.
6. Shickh O., Binz A. // Ber. — 1936. — Bd 69. — S. 2593.
7. Koslovska J., Plazek E. // Roczn. chem. — 1959. — Vol. 38. — P. 831.
8. Plazek E., Redgewall Z. // Roczn. chem. — 1936. — Vol. 16. — P. 502.

Казанский государственный технологический университет, Казань 420015, Россия

Поступило в редакцию 27.12.96
После переработки 29.10.97