

ХИМИЯ

УДК 547.442.5:547.442.8+547.446.5

ОСОБЕННОСТИ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ ДИХЛОРПЕНТЕН- И ДИХЛОРПЕНТАН-1,5-ДИОНОВ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Н.В. Пчелинцева

Саратовский государственный университет,
кафедра химии и методики обучения
E-mail: KolevatovaJG@mail.ru

Обобщены результаты собственных исследований строения и гетероциклизации алкиларилзамещенных 2,4-дихлор-2-пентен- и 2,4-дихлорпентан-1,5-дионов с нуклеофильными реагентами. Установлено, что дихлорзамещенные пентендионы и их насыщенные аналоги претерпевают различные трансформации в условиях реакции с одними и теми же реагентами. Показана возможность получения на основе дихлорзамещенных 1,5-дикетонов N-содержащих гетероциклических соединений с различным содержанием хлора в их составе. Предложены вероятные схемы образования бензоилпирролов, моно- и дихлорпиридинов.

Heterocyclization Peculiarities of Dichloropentene- and Dichloropentanediones with Nucleophilic Reagents

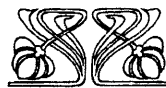
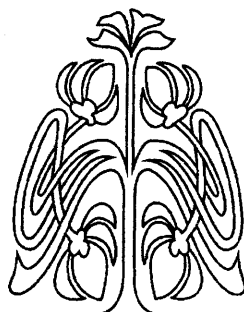
N.V. Pchelintseva

Own research results of the structure and heterocyclization of the alkylarylsubstituted 2,4-dichloro-2-pentene- and 2,4-dichloropentane-1,5-diones were summarized. Dichlorosubstituted pentenediones and their saturated analogs turn out different transformations in the reactions with the same reagents have been founded. The possibility of obtaining of N-containing cyclic compounds with different chlorine containing in the structure are shown. Probable schemes of benzoilchloropyrrols, mono- and dichloropyridines forming have been proposed.

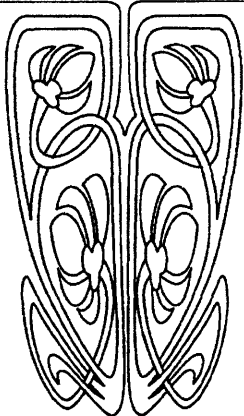
В настоящее время химия функционально замещенных 1,5-дикарбонильных соединений развивается очень интенсивно. Среди них особое место занимают галогензамещенные насыщенные и непредельные 1,5-дикетоны, что обусловлено, с одной стороны, разработкой удобных методов их синтеза, базирующихся на доступном исходном сырье, а с другой – способностью 1,5-дикетонов исключительно легко превращаться в разнообразные карбо- и гетероциклы в реакциях с нуклеофилами.

В задачу настоящего исследования входило изучение поведения алкиларилзамещенных дихлор-2-пентен- **1a-г** и пентан-1,5-дионов **2a-д** в реакциях с аммиаком и его производными. Отличительной чертой дикетонов **1a-г** является присутствие в структуре еще одного реакционного центра – двойной С=С связи, оказывающей существенное влияние на направление их циклизации.

Учитывая способность 1,5-дикарбонильных соединений превращаться в присутствии аммиака и его производных в шестичленные азотистые гетероциклы [1], можно было предполагать возможность циклизации дихлордикетонов с образованием хлорзамещенных пиридинов. Наличие атомов хлора и двойной С=С связи в структуре последних давало основание к выявлению новых аспектов их превращений.



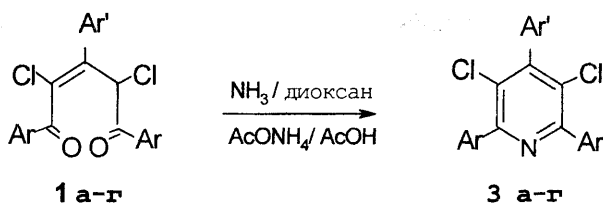
НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Установлено, что дихлорпентандионы **1a-г** с аммиаком в диоксане при 60°C, с ацетатом аммония в уксусной кислоте при 80°C претерпевают внутримолекулярную гетеро-

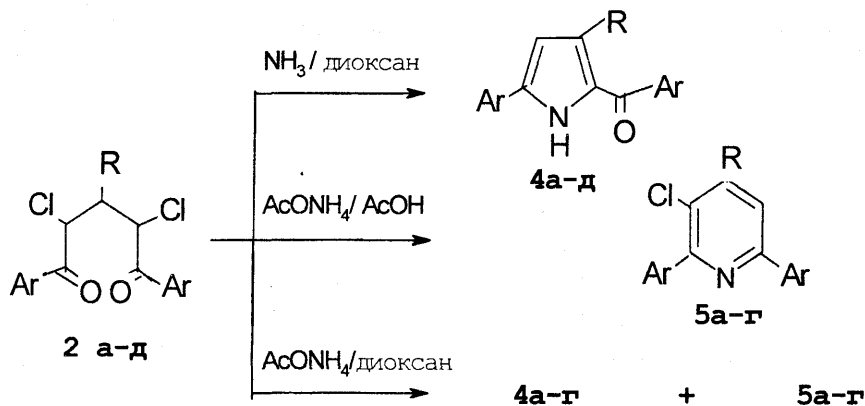
цикцилизацию с образованием замещенных 3,5-дихлорпиридинов **3a-г** с выходом 52–61 и 76–98% соответственно [2, 3]:



1, 3 а Ar=Ar'=C₆H₅ ; **б** Ar=C₆H₅, Ar'=C₆H₄-Cl-4
в Ar=C₆H₄-Cl-4, Ar'=C₆H₅; **г** Ar=C₆H₅, Ar'=C₆H₄-OMe-4

При взаимодействии дихлорпентандионов **2a-д** с аммиаком в аналогичных выше приведенным условиях возникают ароилпирролы **4a-д**, выход которых составляет, в зависимости от структуры исходного соединения, 47–80% [4, 5]. Реакция дикетонов **2a-г** с ацетатом аммония с высокой селективностью протекает в направлении образования 3-хлорпиридинов **5a-г** (выход 79–92%). В указанных условиях из 1,5-ди(4-хлорфенил)-2,4-дихлор-

1,5-дион **2б** в качестве второго продукта получен ароилпиррол **4б** с выходом 8%. При обработке дихлорпентандионов **2a,в,г** ацетатом аммония в диоксане при 60°C хлорпиридины **5a,в,г** также являются основными продуктами (выход 58, 68 и 67%), однако при этом 2-бензопирролы **4a,в,г** получаются уже в значительных количествах (34, 37 и 31% соответственно):



2, 4, 5 а R=H, Ar=C₆H₅ ; **б** R=H, Ar=C₆H₄-Cl-4;
в R=Me, Ar=C₆H₅ ; **г** R=Ar=C₆H₅ ;
д R=C₆H₄-Cl-4, Ar=C₆H₅

Направление превращения дихлорпентандионов под действием аммиака в эфире при комнатной температуре существенно зависит от структуры субстрата. Так, соединение **2a** (R=H) превращается в бензоилпиррол **4a** с выходом 67%; из дикетона **2в** (R=Me) образуется смесь монохлорпиридина

5в (12%) и пиррола **4в** (51%), а в реакции с участием дихлорпентандиона **2г** (R=Ph) получен хлорпиридин **5г** (40%).

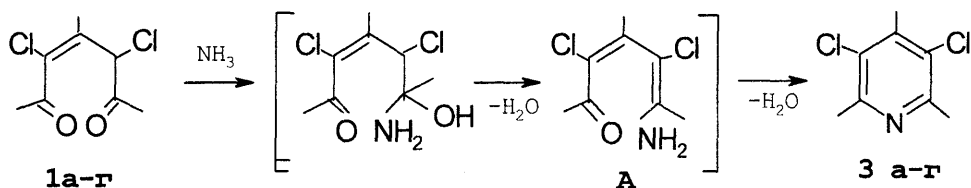
Таким образом установлено, что в отличие от дихлорпентандионов **2a-д**, превращающихся под действием аммиака или ацетата аммония в монохлорзамещенные пирри-



дины **5a-г** и не содержащие хлора ароилпирролы **4a-д**, дихлор-2-пентендионы **1a-г** с теми же реагентами дают только 3,5-дихлорпиридины **3a-г**.

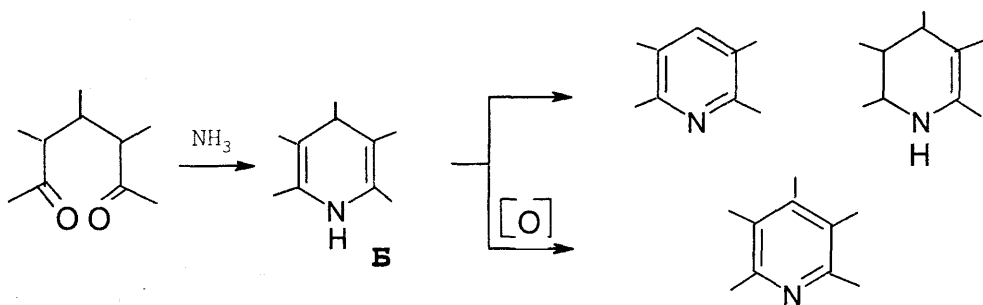
Строение синтезированных азотистых гетероциклов **3a-г**, **4a-д**, **5a-г** установлено по данным ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии. Образование дихлорпиридинов **3a-г** можно представить в виде следующего ряда пре-

вращений: нуклеофильное присоединение аммиака по карбонильной группе, не участвующей в сопряжении с двойной $\text{C}=\text{C}$ связью; дегидратация образующегося диенаминокетона **A**; циклизация последнего при участии второй карбонильной группы. При этом атомы хлора в дихлордикетонах **1a-г** не принимают участия в процессах гетероциклизации:



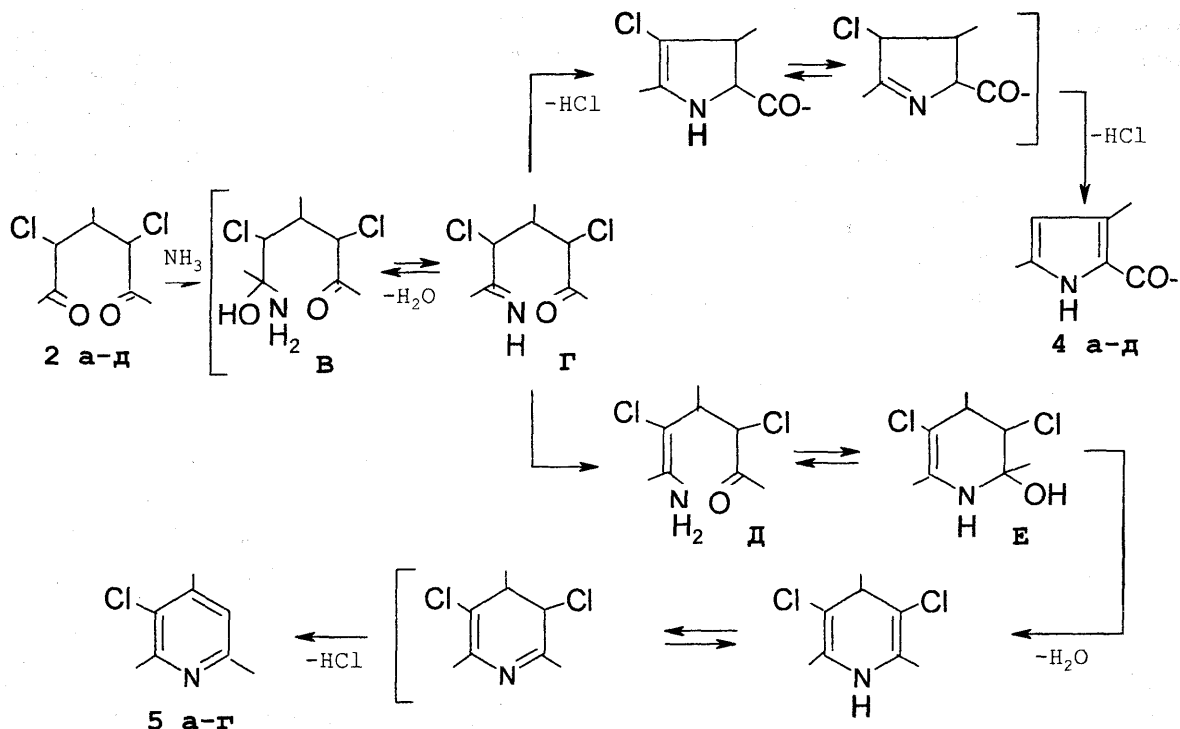
Сохранение только одного атома хлора в пиридиновом цикле соединений **5a-г** позволяет предположить, что процесс пиридинизации дихлордикетонов **2a-г** включает стадию дегидрохлорирования.

Известно, что на основе 1,5-дикетонов в условиях реакции Чичибабина пиридины образуются в результате диспропорционирования [6] или окисления [7] первоначально возникающего дигидропиридина **Б** как интермедиата

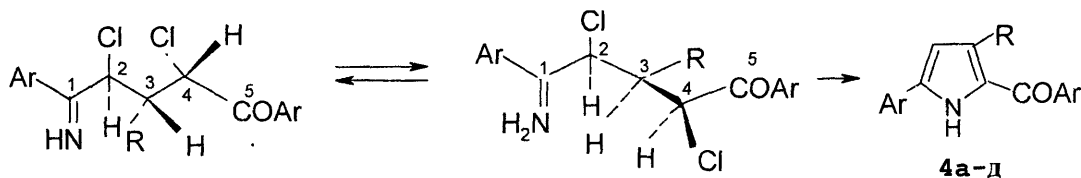


Дихлорзамещенные 1,5-дикетоны **1a-г**, **2a-д** характеризуются большей стерической напряженностью по сравнению с субстратами, участвующими в упомянутых выше процессах, описанных в литературе [6, 7]. При нуклеофильном замещении атома хлора рост стерических затруднений является более значительным, так как вызван увеличением числа заместителей в непосредственной близости от реакционного центра. Поэтому следует ожидать, что атака нуклеофила – аммиака будет направлена, в первую очередь, на карбонильный атом углерода дихлордикетонов, что приводит к образованию аддукта **В**, при дегидратации которого возникает смесь имина **Г** и енамина **Д**. В молекулах енаминов ди-

хлорпентандионов аминогруппа и атом хлора могут занимать различное пространственное положение относительно связи $\text{C}^1=\text{C}^2$, но *цис*-конфигурация менее устойчива из-за большей энергии 1,3-взаимодействия заместителей. Преимущественным направлением циклизации имина **Г** должно быть, видимо, образование пятичленного гетероцикла, так как вероятность сближения аминогруппы с атомом C^4 значительно выше, чем с C^5 . В пользу этого утверждения свидетельствуют данные кинетических исследований процесса внутримолекулярной конденсации ω -галогенаминов: скорость образования пирролидина почти в 60 раз превышает скорость образования пиридина [8].

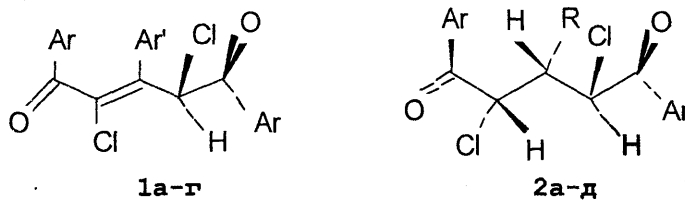


Очевидно, эта закономерность остается в силе и для иминов дихлорпентандионов **2a-d**:



Рассмотрение вероятных схем превращения дихлорпентен- и дихлорпентандионов **1a-g** и **2a-d** в реакциях с одним и тем же реа-

гентом позволяет сделать вывод о том, что характер взаимодействия зависит от структуры субстрата:



Действительно, при изучении структурных особенностей дихлорзамещенных 2-пентен- и пентан-1,5-дионов **1a-g** и **2a-d** с использованием спектроскопических методов, расчета вероятных структур молекул методом MNDO, рентгеноструктурного анализа показано, что пентендионы **1a-g** существуют преимущественно в виде *транс-S-транс*-конформеров [9], пентандионы **2a-d** являются

трео-изомерами [10] при сохранении равноценности бензоильных фрагментов, в которых атом хлора и кислорода при C^4 и C^5 взаимно заслонены – угол $\text{ClC}^4\text{C}^5\text{O}$ равен 16° .

Следует отметить, что хлорзамещенные пиридины используются в качестве гербицидных и рострегулирующих препаратов либо как полупродукты в синтезе последних. Однако до настоящего времени актуальной ос-



остается проблема разработки селективных методов получения хлорпиридинов. Принимая во внимание результаты настоящего исследования, можно утверждать, что получение азотистых гетероциклов, содержащих атом хлора, является несложной задачей, включающей хлорирование 1,5-дикетонов с образованием дихлорзамещенных аналогов, гетероциклизацию последних под действием аммиака и его производных, и считать, что в препаративной органической химии найден эффективный способ синтеза хлорпиридинов.

Библиографический список

1. Харченко В.Г., Чалая С.Н. 1,5-дикетоны. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1977. С.42–72.
2. Пчелинцева Н.В., Чалая С.Н., Харченко В.Г. Нуклеофильные реакции арилзамещенных 2,4-дихлор-2-пентен-1,5-дионов // ЖОрХ. 1990. Т.26, вып.9. С.1904–1908.
3. Kharchenko V.G., Chalaya S.N., Litvinov O.V., Pchelintseva N.V. Azaheterocyclisation of chlorosubstituted carbonyl compounds // 9th symposium on the chemistry of heterocyclic compounds: Abstracts. Bratislava, 1987. P.197.
4. Kharchenko V.G., Chalaya S.N., Litvinov O.V. et al. Synthesis and biological activity of benzoylpyrrols, chloropyridines and isoindoles // 5th IECHEM conference on heterocycles in bioorganic chemistry: Abstracts. Praga, 1988. P.206.
5. Харченко В.Г., Чалая С.Н., Литвинов О.В. Взаимодействие α,α' -дихлорзамещенных 1,5-дикетонов с аммиаком и ацетатом аммония // ХГС. 1985. №3. С.352–354.
6. Greenhill J.V., Mohamed I.M. Reactions between enamines and enones // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1979. P.1, №6. P.1411–1414.
7. Weiss M. Acetic acid ammonium acetate reactions // J. Amer. Chem. Soc. 1952. Vol.74, №1. P.200–202.
8. Общая органическая химия / Под ред. Д. Бартона и У.Д. Оллиса. М.: Химия, 1982. Т.3. С.32–95.
9. Пчелинцева Н.В., Харченко В.Г., Чалая С.Н., Сорокин Н.Н. Стереохимические особенности арилзамещенных 2,4-дихлор-2-пентен-1,5-дионов // ЖОрХ. 1994. Т.30, вып.4. С.321–324.
10. Литвинов О.В., Комягин Н.Т., Чалая С.Н. и др. Синтез и молекулярная структура 3-метил-1,5-дифенил-2,4-дихлор-1,5-пентадиона // ЖОрХ. 1989. Т.25, вып.1. С.34–39.