

## ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ β-ДИЭТИЛАМИНОНИТРИЛОВ НА КОБАЛЬТОЦЕНЕ

Р.М.АХМЕДОВ, В.М.ФАРЗАЛИЕВ, Ф.А.МАМЕДОВ, Т.А.КУЛИЕВА

*Институт Химии Присадок им. акад. А.М.Кулиева*

*Национальной АН Азербайджана*

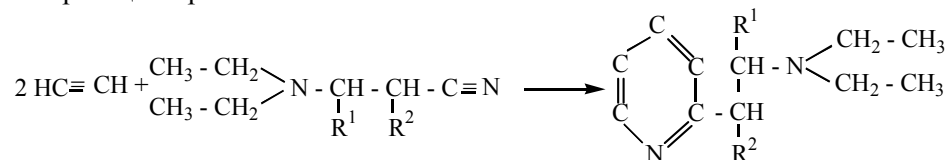
*rasrah@rambler.ru.*

*Изучены реакции гетероциклизации ацетиленом с β-диэтиламинопропионитрилом и β-диэтиламинобутиронитрилом. Найдены условия хроматографического анализа продуктов реакций. Методами ИК- и масс-спектрологии изучены структуры полученных диалкиламинопиридинов.*

Известно, что аминопиридины обладают широким спектром биологической и физиологической активностью. В частности, они обладают ганглиоблокирующим, адреколитическим, гипотензивным, анальгетическим и противосудорожным действиями. Эти соединения угнетают деятельность центральной нервной системы, подавляют двигательную активность. Аминопиридины еще обладают сильными инсектицидными и фунгицидными свойствами [1, 2]. Имеются также сведения, что аминопиридины, содержащие в качестве заместителей конденсированные кольца, применяются в качестве ингибиторов NOS (NO синтеза) [3], а сульфонилзамещенные аминопиридины и их превращения обладают биологической активностью [4].

Одним из удобных и перспективных методов получения 2-аминопиридинов является гетероциклизация ацетиленом с β-аминонитрилами в присутствии кобальторганических катализаторов [3]. Мы начали работу по гетероциклизации β-аминонитрилов [4], синтезированных ранее нами [5].

Учитывая практическую ценность диалкиламинопиридинов и теоретическую важность изучения реакции гетероциклизации аминонитрилов с ацетиленом нами была продолжена эта работа. Настоящая работа посвящена гетероциклизации ацетиленом с другими диалкиламинонитрилами, а именно β-диэтиламинобутиронитрилом и β-диэтиламинопропионитрилом в присутствии кобальтоцена. Эти реакции протекают по схеме:



где а)  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$

б)  $\text{R}^1 = \text{CH}_3$  и  $\text{R}^2 = \text{H}$

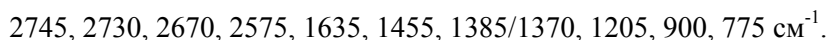
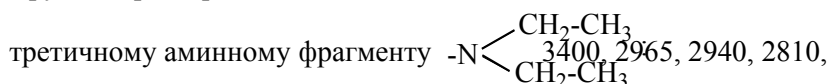
Опыты были проведены при температуре 150-170<sup>0</sup>С, в течение 2-3 ч. и под давлением ацетилена 10-15 атм. Нами в качестве исходных нитрилов использовались аминонитрилы, полученные цианпропилированием [5] и цианэтилированием [6] диэтиламина.

Установлено, что в реакциях гетероциклизации растворитель должен быть нейтральным к катализатору и хорошо растворить ацетилен. Изучение влияния природы растворителя на эффективность катализатора показало, что наиболее удобным в наших реакциях оказались тетрагидрофуран, бензол и толуол. Однако, так как помимо инертности ТГФ к катализатору и хорошей растворимости в нем ацетилена, этот растворитель может быть легко удален, что удобно при выделении продуктов. Исходя из этого опыты были проведены в этом растворителе.

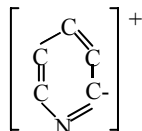
Нами было найдено условие хроматографического анализа реакционных смесей реакций гетероциклизации ацетилена с β-диэтиламинонитрилами. Чистота выделенных диалкиламинопиридинов подтверждена в этих условиях данными газожидкостной хроматографии. Анализ реакционной смеси показал, что побочным продуктом реакции является бензол-продукт тримеризации ацетилена.

Строение диалкиламинопиридинов установлены ИК- и масс-спектроскопией. В ИК-спектрах обнаружены характеристические частоты принадлежащих пиридиновому кольцу: 3070, 1970, 1870, 1840, 1770/1740, 1560, 1435, 990, 750 см<sup>-1</sup>. Следует отметить, что в спектрах оба аминопиридина полоса поглощения нитрильной функциональной группы в области 2245±10 см<sup>-1</sup> отсутствует, что свидетельствует об исчезновении данной группы исходных соединений.

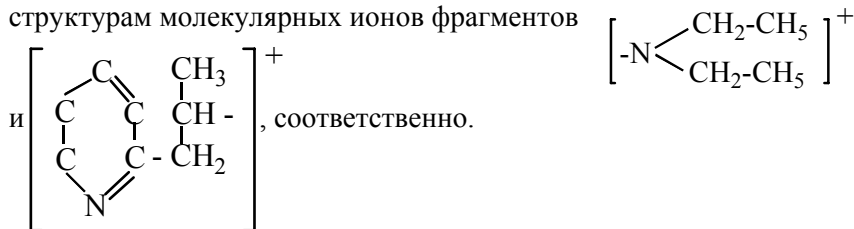
Другие характеристические полосы поглощения относятся к



В масс-спектрах синтезированных аминопиридинов имеются интенсивные пики ионов, соответствующие как пиридиновому, так и аминному фрагментам. Осколочный ион с т/е 78,3 отвечает отрыву от обо молекулярных ионов фрагмента



Другие интенсивные пики ионов с т/е 72,4 и т/е 120,6 соответствуют структурам молекулярных ионов фрагментов



Как видно, все обнаруженные ионы характерные для осколочных ионов синтезированных аминопиридинов.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры синтезированных аминопиридинов были сняты на спектрометре "Spectrum-75 IR" в капиллярном слое в области 400-3800 см<sup>-1</sup>.

Масс-спектры были записаны на приборе МХ 1310 с энергией ионизирующих электронов 70 эв, с температурой камеры ионизации 200<sup>0</sup>С.

Хроматографический анализ продуктов реакции гетероциклизации ацетилена с β-диэтиламинонитрилами произведен на хроматографе ЛХМ-2М с детектором. Газ-носитель – гелий. Для разделения продуктов реакции применена неподвижная жидкая фаза эфир полиэтиленгликоля (мол.вес. ~3000) и адипиновой кислоты 10% на полисорбе W. Условия хроматографического анализа следующие: температура колонки программировалась от 100 до 180<sup>0</sup>С, температура испарителя 225<sup>0</sup>С, длина колонки 3 м, диаметр колонки 4 мм, сила тока в детекторе 90 мА, скорость газа-носителя гелия 25 мл/мин.

**2-[2-(N,N-диэтиламино)-этил]-пиридин.** Опыты проводят в стальном вращающемся автоклаве емкостью 150 мл. Чистый сухой автоклав в течение 15 мин продувают аргоном с целью вытеснения из него воздуха. В атмосфере аргона быстро загружают 6,3 г (0,05 моль) β-диэтиламинопропионитрила, растворенного в 25 мл сухого ТГФ, помещают в автоклав и добавляют катализатор – 0,26 г (1,4 ммоль) кобальтоцена. После герметизации автоклав помещают в печь, устанавливают термопару и подают в реакционную смесь ацетилена. Давление ацетилена фиксируют по манометру, установленному на крышке автоклава. Начальное давление ацетилена составляет 15 атм. Наибольшего растворения ацетилена добиваются вращением автоклава в течение 15-20 мин и включают обогрев. Автоклав греют при 155-160<sup>0</sup>С в течение 2 час.

После охлаждения автоклава фиксируют остаточное давление ацетилена, приводят давление к атмосферному, снимают крышку и выгружают полученную реакционную смесь. Ее фильтруют, упаривают, а остаток перегоняют. Полученное вещество при 74-76<sup>0</sup>С (2 мм рт.ст.) в количестве 7,5 г является продукт реакции гетероциклизации ацетилена с β-диэтиламинопропионитрилом. Выход целевого вещества 2-[2-(N,N-диэтиламино)-этил]-пиридина составляет 85% от теоретического.

Физико-химические константы: n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,5010; d<sub>4</sub><sup>20</sup> 0,9487; M<sub>m</sub> 178; брутто формула C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>; найдено, %: С 74,63; Н 10,02; N 15,41; вычислено, %: С 74,16; Н 10,11; N 15,73.

**2-[2-(N,N-диэтиламино)-пропил]-пиридин.** Опыты проводят аналогичным методом. В автоклав загружают 7 г (0,05 моль) β-диэтиламинобутиронитрила, растворенного в 25 мл сухого ТГФ, катализатор – 0,26 г (1,4 ммоль). Автоклав греют при 160<sup>0</sup>С в течение 2,5 час.

Полученное вещество при 88-89<sup>0</sup>С (4 мм рт.ст.) в количестве 6,7 г является продукт реакции гетероциклизации ацетилена с β-диэтиламинобутиронитрилом. Выход целевого вещества 2-[2-(N,N-диэтиламино)-пропил]-пиридина составляет 79% от теоретического.

Физико-химические константы:  $n_D^{20}$  1,5137;  $d_4^{20}$  0,9614;  $M_m$  192; брутто формула  $C_{12}H_{20}N_2$ ; найдено, %: С 74,30; Н 10,68; N 14,79; вычислено, %: С 75,00; Н 10,42; N 14,58.

Таким образом, показано, что реакции гетероциклизации с  $\beta$ -диэтил-амино-пропионитрилом и  $\beta$ -диэтиламинобутиронитрилом в присутствии кобальтоцена приводят к синтезу теоретически ожидаемым аминопиридинам.

Авторы выражают благодарность профессору ИОХ им. Н.Д.Зелинского РАН Мортикову Е.С. за представление возможности проведения экспериментов в руководимой им лаборатории и внимание к работе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Артомонов А.А., Розенберг Б.А., Шейнкман А.К. Реакция пиридилэтилирования. В сб. Реакции и методы исследования органических соединений. М.: Госхимиздат. 1962, с. 173.
2. Ахмедов Р.М. N-содержащие соединения на основе  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных алифатических нитрилов. //Азерб. хим.журн. № 4. 2004, с. 176.
3. Патент США 1003839, 2003
4. Кравченко Д.В. Автореф. дис...докт. хим. наук. М.: Российский университет дружбы народов. 2006.
5. Bonneman H. Vine-Kobalt-Katalysierte Syntese von Piridinen aus Alkinen und Nitrilen. //Angew.Chem/ 1978, В.90, s.517.
6. Селимов Ф.А., Хафизов В.Р., Джемилов У.М. Синтез функционально-замещенных моно - и дипиридинов с использованием низкова-лентных комплексов кобальта. //ХГС. № 3. 1984, с. 360-365.
7. Ахмедов Р.М. Синтез и спектроскопическое изучение 2-[2-(N,N-диэтиламино)-изопропил]-пиридина. //Азерб.хим.журн. № 2. 2006, с.136
8. Ахмедов Р.М., Фарзалиев В.М., Мамедов Ф.А., Кулиева Т.А. Масс-спектроскопическое изучение 2-[2-(N,N-диэтиламино)-изопропил]-пиридина. //Научные труды АзТУ (Фундаментальные науки). Т.6, №3, 2006, с.69.
9. Ахмедов Р.М. Катализаторы реакции гетероциклизации ацетилен с  $\beta$ -диалкиламинитрилом. /Тезиси докладов науч.конф.посвященной 95-летнему юбилею акад. М.Ф.Нагиева. Баку: 2003, с.129.
10. Кост А.Н. Нитрил акриловой кислоты исходное вещество для синтеза аминитрилов и полиаминов. //Ученые записи МГУ. Серия химия. М.: МГУ, Кн. 6, Вып. 131, 1950, с. 37.

#### **$\beta$ -DIETILAMINONİTRİLLƏRİN KOBALTOSENİN İŞTİRAKI İLƏ HETEROTSİKLİZASİYASI**

**R.M.ƏHMƏDOV, V.M.FƏRZƏLİYEV, F.Ə.MƏMMƏDOV, T.Ə.QULİYEVA**

#### **XÜLASƏ**

Asetilenin  $\beta$ -dietilaminopropionitril və  $\beta$ -dietilaminobutironitril ilə heterotsiklləşməsi nəticəsində 2-[2-(N, N-dietilamino)-propil]-piridin və 2-[2-(N, N-dietilamino)-butil]-piridin sintez edilmiş, İQ və mass-spektroskopik metodla öyrənilmişdir. Bu aminopiridinlərin xromatoqrafik analiz şəraiti tapılmışdır. Təcrübələr kobaltosenin katalizator və tetrahidrofuranın həlledici kimi iştirakı ilə aparılmışdır.

**HETEROCYCLIZATION OF  $\beta$ -DIETHYLAMINONITRILES  
IN THE PRESENCE OF COBALTOCENE-CATALYZED**

**R.M.AKHMEDOV, V.M.FARZALIYEV, F.A.MAMEDOV, T.A.KULIYEVA**

**SUMMARY**

By heterocyclization of acetylene with  $\beta$ -diethylaminopropionitrile and  $\beta$ -diethylaminobutyronitrile was synthesized 2-[2-(N,N-diethylamino)-ethyl]-pyridine and 2-[2-(N,N-diethylamino)-propyl]-pyridine and was studied by ir-spectroscopy and mass-spectroscopy. Chromatography as a method for analysis of aminopyridine was used.