СИНТЕЗ 2,5-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛОВ

Н.Мадиханов., А.Г. Махсумов., И.А.Абдугафуров

Мақолада фенол ҳосилаларининг дипропаргилли эфири асосида аммиак билан реакцияси натижасида 2,5-диалмашган пиррол ҳосилалари олиш жараёни ёритилган.

***Калит сўзлар**: дипропаргил эфирларнинг фенолли ҳосилалари, катализатор, автоклав.*

В статье описан процесс получения 2,5-дизамещенных пиррольных производных на основе дипропаргиловых эфиров замещенных фенолов с аммиаком.

***Ключевые слова**: дипропаргиловые эфиры замещенных фенолов, катализатор, автоклав.*

The article presents the methods of getting 2,5-dublrsubstitutes of pyrrol from diproparghil ethers of substituted phenols with ammonia.

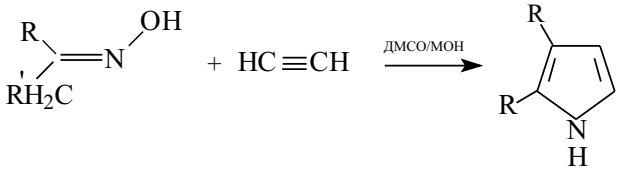
***Key words**: diproparghil ethers of substitutedphends, chatalyst, autoclave.*

Пиррол и его производные обладают выраженной физиологической активностью. При изучении фармакологических свойств производных пиррола было выявлено, что они проявляют ряд интересных физиологических свойств, показывая при этом невысокую токсичность.

Имеется много перспективных методов получения пиррола и его производных. Одним из них является реакция присоединения аммиака и первичных аминов к ацетилену и диацетилену, позволяющая проводить синтез азотсодержащих гетероциклических соединений с хорошим выходом.

Русские ученые А.Е.Чичибабин и П.А.Мошкин [1] путём пропускания ацетилена и аммиака через оксиды металлов (Al, Fe, Cr) при высокой температуре получили пиррол.

Б.А.Трофимов [2] с сотрудниками [3] всесторонне и глубоко изучили образование производных пиррола и N-винилпиррола, исходя из кетоксимов и ацетилена:



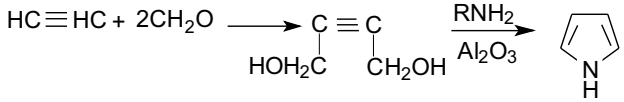
Реакция протекает в суперосновных средах при температуре 60-140^{0}C, конечный продукт выделяется с выходом до 90%.

Данная реакция получения производных пиррола применена для таких соединений, как циклоалифатические, алифатические, ароматические, жирноароматические и гетероциклические кетоксимы. Реакцию можно успешно применять для кетоксимов, имеющих хотя бы одну CH_2-группу в α-положении к оксимной группе.

На основании многочисленных экспериментальных данных авторы обосновали механизм образования производных пиррола из кетоксимов и ацетиленов.

Реакция Трофимова открывает новый путь к синтезам производных пиррола и N-винилпиррола.

Некоторые авторы [4] с целью получения производных пиррола использовали конденсацию ацетилена с формальдегидом:

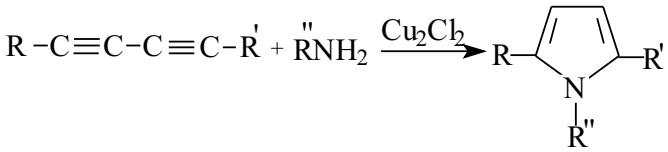


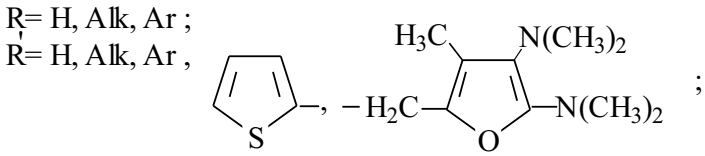
Маршак с сотрудниками [5] синтезировали производные пиррола в водно-метанольном растворе ацетиленовых аминов. Реакция проводилась с нагреванием или без нагревания. Авторы изучали влияние различных растворителей на выход конечного продукта и установили, что при применении эфира или малополярного растворителя вместо водного метанола конденсация не протекает.

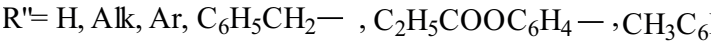
Однако, авторы не объясняют причину влияния природы растворителей на протекание реакции циклизации.

Шульте с сотрудниками [6,7] синтезировали замещенные пиррола путем взаимодействия диацетилена и его производных с аммиаком, первичными алифатическими, ароматическими и гетероцикли-

ческими аминами с последующей циклизацией. В качестве катализатора применена полухлористая медь по схеме:







В качестве растворителя были использованы метанол, этанол, диоксан, диметилформамид.

Авторы обнаружили интересную закономерность: при проведении циклизаций – зависимость температуры плавления или кипения диина и амина. Они установили, если температура кипения или плавления производного бутадиина и первичного амина выше 150°С, то реагенты конденсации необходимо нагревать реакционной смесью в присутствии растворителя и катализатора при 150-180°С. Если же температура кипения или плавления производного бутадиина и первичного амина ниже 150°С, то требуется температура ниже 150°С.

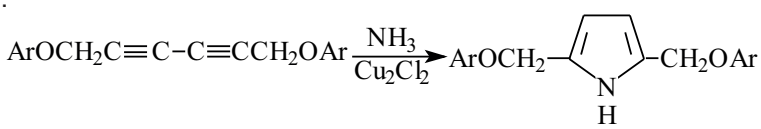
Синтез замещенных пирролов на основе ацетилена и диацетилена с аммиаком и первичными аминами по методу Шульте отличается доступностью, легкостью проведения эксперимента, приводит к высокому выходу конечного продукта.

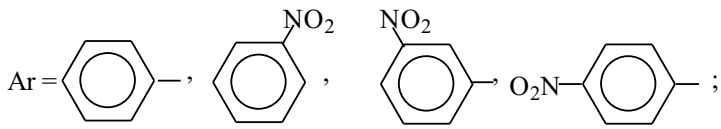
В обзоре [8] приведены некоторые способы получения производных пирролов.

В то же время, синтез производных пиррола на основе диацетиленовых эфиров замещенных фенолов остается не изученным. В связи с этим проведен ряд исследований по синтезу производных пиррола из дипропаргиловых эфиров с аммиаком.

Можно было ожидать, что синтезированные соединения будут обладать ценными свойствами и могут быть использованы в медицине, сельском хозяйстве и в технике, а также как полупродукт в органическом синтезе.

2,5-дизамещенные производные пиррола получены взаимодействием аммиака с дипропаргиловыми эфирами ряда нитро-фенолов в среде органического растворителя в присутствии медных катализаторов по схеме [9]:





Выход продуктов составляет 52-67%. Снижение выхода производных пирролов в зависимости от расположения нитрогруппы в фенольном ядре можно представить следующим рядом: n-NO_2 > m-NO_2 > o-NO_2

Состав синтезированных соединений подтвержден элементным анализом. Строение было доказано методами ИК- и ПМР-спектроскопии.

При сравнительной интерпретации ИК-спектров исходных соединений установлено, что в спектре отсутствуют полосы поглощения слабой интенсивности в области 2200-2100 $см^{-1}$ C≡C связи и, наоборот, проявляются новые полосы поглощения в интервале 3500-3310$см^{-1}$ в виде широкой размытой полосы из-за образования межмолекулярных водородных связей >N−H группы. В области отпечатков пальцев также появляются три новые полосы 1380, 1490, 1540$см^{-1}$, относящиеся к валентным колебаниям пиррольного кольца, также имеются четыре полосы поглощения 1600, 1580, 1500, 1450 $см^{-1}$ бензольного кольца, которые несколько затрудняют выделение колебаний пиррольного кольца.

Все ИК-спектры синтезированных производных пиррола сходны между собой: имеются полосы поглощения, характеризующие ассоциированные N−H группы, бензольное и пиррольное кольцо, C−O−C связи и др.

В ПМР-спектре сигналы двух эквивалентных протонов (β, β^1) в пиррольном и ароматическом кольце появляются в виде мультиплетов в области 6,82-7,30 м.д. Синглет при 7,65 м.д. относится к протонам бензольного кольца. Протоны $O-CH_2-$группы появляются в области 4,26-4,75 м.д.

Таким образом, данные элементного анализа, ИК- и ПМР-спектров подтверждают образование 2,5-дизамещенных пирролов.

Экспериментальная часть

2,5-бис-(2-нитрофенолоксиметил)- пиррол

Вращающийся автоклав загружали на 2/3 обьема 0,704г 1,6-бис(2-нитрофенокси)-гексадиина-2,4, растворенного 100мл диоксана, добавляли 0,1 г хлористой меди и подавали сухие NH_3 и N_2 (1:1). Смесь нагревали в течение 4 часов при температуре 70°С. Остывшую прореагировавшую массу фильтровали, отфильтрованную часть выливали в стакан с водой, добавляя 100мл соляной кислоты (1:20). Выпадал осадок, который отфильтровывали, нейтрализовывали водным раствором аммиака, сушили, перекристаллизовывали из гептана.

Полученный продукт имеет т.пл. 132-134°С.

Выход: 0,37г (52,3%)

Найдено: % C 58,41 H 3,90 N 11,24

58,38 4,10 11,20

Вычислено для $C_{18}H_{15}N_3O_6$, % C 58,53 H 4,06 N 11,38

Аналогично вышеописанной методике синтезировали остальные производные пирролов.

Литература:

1. Чичибабин А.Г., Мошкин П.А. Конденсация ацетилена с аммиаком в присутствии окиси алюминия // Журнал русского физ-хим общества.- 1922.-т.54.- С.611-624.

2. Трофимов Б.А. Гетероатомные производные ацетилена //О новых реакциях ацетилена.- М.: Наука, 1981.- С. 147-175.

3. Трофимов Б.А. Олейников Е.Б., Сигамов М.В. Пирролы из кетоксимов и ацетилена. Аномальные реакции α- и β- оксикетоксимов // Журнал орган. химии.- 1980.- т.16., №2.- С.410-415.

4. Amiop J. Nominee// Compt. rend. 1947. Bd.224.P.483-485.

5. Olgmucki M., Marsak I. Sur la cyclisation de certatines amines acetylenigues// A.c. Acad. Sci.- 1962.-T.255. №11.P.1409-1411.

6. Reisch J. Schulte K.E., Purrol-Derivate aus Diacetylenen// Angew. Chem.1961. Bd.73. №6.S.241

7. Пат. ФРГ. кл. 260-239.75. 1189080 Verfahren zur Herstelung von Purrol- derivaten/ Schulte K.E., Reisch. J. РЖХим. 1964. 14-н-269 п.

8. Мадиханов Н., Махсумов А.Г., Абдугафуров И.А. Химия ацетилена. Синтез производных пирролов / Илмий хабарнома.- АДУ - 2010.- №1.- С.24-29.

9. Мадиханов Н., Махсумов А.Г., Абдугафуров И.А. Получение производных пирролов на основе диарилоксигексадиинов // Научный вестник НамГУ.- 2004.- №2.- С.48-51.

Андижон қишлоқ хўжалиги институти,
Тошкент давлат педагогика университети,
2016 йил 26 апрелда қабул қилинган
(Тақризчи: доц. У.А.Абидов)