

Е. В. Бабаев, А. В. Ефимов, Д. А. Майборода

## ГЕТАРЕНЫ С МОСТИКОВЫМ АТОМОМ АЗОТА

## 1\*. ФЕНАЦИЛИРОВАНИЕ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 6-МЕТИЛПИРИДИНОВ\*

Изучена реакция 2-Х-6-метилпиридинов (Х = Cl, Br, OMe, OPi, ONa) с фенацилбромидами. Показано, что для Х = Cl, Br продуктами реакции неожиданно оказались не известные ранее 5-метильные гомологи оксазоло[3,2-а]пиридиния, структура которых доказана на основании спектральных данных и встречным синтезом — кислотной циклизацией N-фенацил-6-метилпиридона-2. Требуемая для встречного синтеза модель получена фенацилированием 2-метокси-6-метилпиридина, 6-метилпиридона-2 и его натривой соли. В последних двух случаях наблюдается конкуренция между N- и O-алкилированием. Структуры N- и O-изомеров отнесены на основании спектральных данных и сопоставления со спектрами низших гомологов.

Азолопиридины с мостиковым атомом азота и их катионы представляют собой класс гетероароматических структур, интересных как с теоретической точки зрения, так и в аспекте изучения их фармакологии. Традиционным методом синтеза простейших представителей этого класса, например индолизинов или имидазо[1,2-а]пиридинов, является способ Чичибабина — взаимодействие  $\alpha$ -замещенных (алкил- или амино-) пиридинов с  $\alpha$ -галогенкетонами [1,2]. Первой стадией этой реакции является алкилирование пиридинового ядра с образованием солей I, легко подвергающихся циклоконденсации. Синтетический принцип, положенный в основу этого метода и состоящий в наращивании 5-членного цикла на фрагмент N=C—X, не исчерпывается лишь  $\alpha$ -метил- или  $\alpha$ -аминопроизводными пиридина.

В качестве  $\alpha$ -заместителя X может выступать, например, атом кислорода в  $\alpha$ -пиридинах или  $\alpha$ -алкоксипиридинах; образующиеся продукты алкилирования II служат предшественниками оксазоло[3,2-а]пиридиновых катионов III. Интересной разновидностью этой схемы синтеза является реакция  $\alpha$ -галогенпиридинов с  $\alpha$ -галогенкетонами. Образующиеся соли N-( $\beta$ -оксоалкил)-2-галогенпиридиния I служат перспективными предшественниками для дальнейших гетероциклизаций, в частности с образованием разнообразных мостиковых азолопиридинов III и их катионов [2].

Малоизученной областью применения этой схемы является реакция  $\alpha$ -галогенкетонов с пиридинами, содержащими две  $\alpha$ -расположенные группировки. Естественно ожидать, что первая стадия реакции — алкилирование 2,6-дизамещенных пиридинов — должна протекать с трудом по причинам стерического характера, причем конкурентным процессом может являться алкилирование по экзоциклическому гетероатому в  $\alpha$ -положении. На второй стадии — реакции циклоконденсации — теоретически возможно протекание процесса с участием любого из  $\alpha$ -заместителей.

Исследования в этой области представлены в литературе лишь единичными примерами. Так, в синтезе индолизинов по Чичибабину из 2,6-лутидина отмечались низкие выходы соли I [3]; при использовании несимметричного 3-нитро-2,6-лутидина циклоконденсация протекала с участием обеих  $\alpha$ -алкильных групп [4]. В реакции с алифатическими

\* Посвящается академику Н. С. Зефинову в связи с его 60-летием.

галогенкетонами 2,6-диамино-, 2-амино-6-хлор- [5] и 2-амино-6-метилпиридинов [6] образовывались ожидаемые 5-замещенные имидазо[1,2-*a*]пиридины. Имеются заслуживающие проверки данные о том, что 2-амино-6-метилпиридин способен подвергаться конкурентному алкилированию по аминогруппе при использовании  $\alpha$ -хлорциклогексана [7], а в реакции с фенацилбромидами подвергается альтернативной циклоконденсации с участием метильной группы [8—10]. Не удалось провести реакцию с галогенкетонами для 6-аминопиридола-2 [5], 6-метил-2-фенокси- [11] и 6-метил-2-арилтиопиридинов [12]. Описано *O*-алкилирование серебряной соли 6-метилпиридола-2 ацеталем бромуксусного альдегида [13]. При фенацилировании 3-циано-4,6-диметилпиридола-2 образовывалась смесь продуктов *N*- и *O*-алкилирования [14].

Фенацилирование простейших 2-*X*-6-метилпиридинов, где *X* — гетероатом галогена, оксо- или алкокси-группа, не описано. Между тем четвертичные *N*-фенацильные соли, содержащие одновременно  $\alpha$ -галогид- и  $\alpha$ -метильную группу в пиридиновом кольце, могли служить интересными объектами для изучения амбидентных циклизаций. В частности, продуктами циклоконденсации таких соединений могли бы явиться не известные до сих пор представители класса 5-замещенных индолизинов. Трудно ожидать, чтобы стерико-электронные причины служили драматическим препятствием первой стадии реакции в случае 2-галоген-6-пиколинов: метилирование 2-хлор(бром)-6-метилпиридинов хорошо известно [15], причем изучение кинетики реакции неожиданно показало более высокую скорость алкилирования хлор-, чем бромпроизводного [16], в противоположность основности этих галогидпиколинов.

В настоящей работе впервые проведен систематический анализ реакции 6-метил-2-замещенных пиридинов (имеющих кислород- и галогенсодержащие группы в положении 2) с фенацилбромидами.

Как известно, реакции кватернизации пиридинов легко протекают на холоду или при нагревании в подходящих растворителях, в которых образующиеся ионные соединения нерастворимы. Оказалось, что реакция 2-бром-6-метилпиридина (IVa) с фенацилбромидом (Va) в обычных условиях протекает с трудом. На холоду или при кипячении в ацетоне или толуоле реакция не идет, а в кипящем ацетонитриле даже после 40 ч образуются лишь следовые количества продукта. Тем не менее при кратковременном нагревании смеси реагентов в нитробензоле при 150...190 °C наблюдалось образование значительного количества кристаллов.

Продукт реакции оказался смесью двух ионных соединений, из которых одно легко возгонялось. Возгонка в вакууме оказалась единственным удобным способом, позволившим полностью разделить полученную смесь. Летучий компонент представлял собой гидробромид VIa исходного 2-бром-6-метилпиридина; он легко превращался в исходный пиридин под действием основания и был идентичен по свойствам соли, получаемой пропусканием газообразного HBr в эфирный раствор бромпиколина. Нелетучий остаток по спектральным свойствам отличался от ожидаемой *N*-фенацилпиридиниевой соли Ib, а в спектре ПМР полученного вещества отсутствовал ожидаемый синглет метиленовой группы в области 6,5 м. д., характерный для низшего гомолога *N*-фенацил-2-бромпиридиния Ia (6,67 м. д.). В ИК спектре вообще отсутствовали полосы карбонильной группы. Вместе с тем сохранение в спектре вещества синглетного сигнала метильной группы исключало из возможных структур продукты конденсации по алкильной группе, в частности индолизинны. Кроме того, полученное ионное вещество легко превращалось в малорастворимый перхлорат, который, по данным элементного анализа, не содержал ковалентно связанного брома. Спектры ПМР исходного бромида и полученного перхлората оказались идентичными.

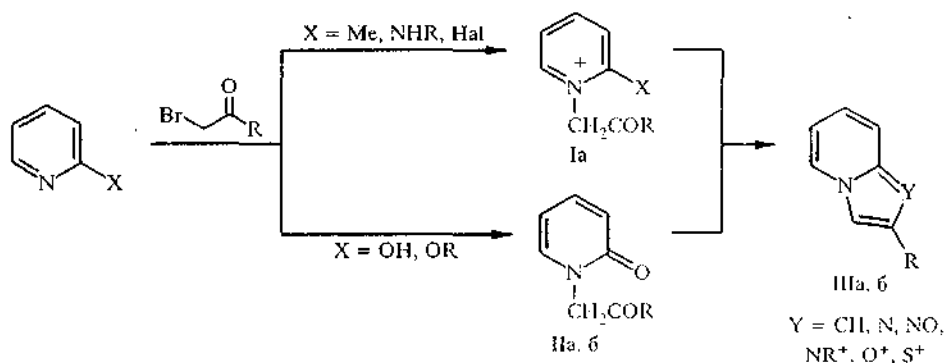
## Характеристики полученных соединений Па—г. Ша—г, VII

Соединение	Брутто-формула	Вычислено, % Найдено, %			Тпл. °С	Выход, %	Метод	УФ спектр (этанол) $\lambda_{\max}$ нм (lg $\epsilon$ )	Спектр ПМР. $\delta$ , м. д. (ТМС)	ИК спектр, см <sup>-1</sup>	
		С	Н	N						$\nu_{\text{C=O}}$ (фен-ацет)	$\nu_{\text{C=O}}$ (амид)
Па	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	—	—	—	—	[18]	—	203 (4,31), 234 (4,15), 301 (3,71)	5,4 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6,2 (1H, г, H-5); 6,6 (1H, д, H-3); 7,1...8,1 (7H, м, Ph, H-4, H-6)	1719	1677
Пб	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> BrNO <sub>2</sub>	—	—	—	—	[18]	—	200 (4,37), 256 (4,12), 307 (3,49)	—	1707	1675
Пв	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> BrNO <sub>2</sub>	—	—	—	96...97	14	В	204 (4,24), 235 (4,17), 307 (3,85)	2,23 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,53 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6,1 (1H, д, H-5); 6,5 (1H, д, H-3); 7,1...8,1 (6H, м, Ph, H-4)	1708	1670
Пг	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>2</sub>	<u>54,9</u> 54,8	<u>4,0</u> 4,1	<u>4,6</u> 4,5	131...132	31	В Г Д	197 (4,3), 256 (3,95), 311 (3,41)	2,2 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,4 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6,07 (1H, д, H-5); 6,4 (1H, д, H-3); 7,3 (1H, кв, H-4); 7,77 (4H, м, Ar)	1702	1675
VII	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> BrNO <sub>2</sub>	<u>54,9</u> 55,5	<u>4,0</u> 4,1	<u>4,6</u> 4,3	100...101	5 10	Г Д	200 (4,3), 256 (4,16)	CDCl <sub>3</sub> : 2,30 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,50 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6,70 (2H, д, H-3, H-5); 7,47 (1H, т, H-4); 7,62 (2H, д, Ph); 7,88 (2H, д, Ph) CF <sub>3</sub> COOH: 2,80 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 5,90 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 7,26 (1H, д, H-5); 7,40 (1H, д, H-3); 8,40 (1H, т, H-4); 7,75...7,95 (4H, м, Ar)	1725	

									H-3	H-5	H-6	H-7	H-8	CH <sub>3</sub>	J <sub>56</sub>	J <sub>67</sub>	J <sub>78</sub>	J <sub>57</sub>	J <sub>68</sub>
Ша	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>5</sub>	—	—	—	218...219	83	Б	205 (4,31), 297 (4,31)	8,63 (с)	8,97 (д)	7,91 (т)	8,44 (т)	8,16 (д)	—	6,5	7,6	9,0	1,3	—
Шб	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> ClNO <sub>5</sub>	—	—	—	259...260	89	Б	204 (4,46), 245 (3,95), 302 (4,42)	8,7 (с)	9,00 (д)	7,92 (т)	8,44 (т)	8,14 (д)	—	6,3	7,6	8,9	1,3	0,8
Шв	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,3</u> 54,5	<u>4,5</u> 4,3	<u>3,9</u> 3,98	216...217	11 73	А Б	205 (4,34), 298 (4,31)	8,48 (с)	—	7,70 (д)	8,33 (д)	8,01 (д)	3,01 (с)	—	7,6	9,0	—	0,8
Шг	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> BrClNO <sub>5</sub>	<u>43,3</u> 42,9	<u>2,9</u> 2,9	<u>3,6</u> 3,1	308...309	79	Б	205 (4,46), 242 (4,03), 302 (4,41)	8,52	—	7,70 (д)	8,33 (д)	8,00 (дд)	3,00 (с)	—	7,6	8,8	—	—

Из литературы известно, что под действием третичных аминов соли N-фенацил-2-бромпиридиния Ia,б способны подвергаться внутримолекулярной циклизации с образованием катиона оксазола [3,2-а]пиридиния IIIa,б [17]. Правомерно было предположить, что и для гомологичной соли Ib, образования которой мы ожидали, могла протекать аналогичная циклоконденсация. В качестве же основания, способствующего енолизации N-фенацильной группы и вызывающего последующую циклизацию, мог выступать исходный пиридин IVa. В этом случае продуктом реакции должен явиться не известный ранее гомолог — 2-фенил-5-метилоксазола [3,2-а]пиридиний (IIIв), а побочным продуктом реакции — именно гидробромид VIa исходного пиридина.

Схема 1



Ia X = Br, R = Ph; IIa R = Ph, б R = *p*-BrPh; IIIa Y = O<sup>+</sup>, R = Ph, б X = O<sup>+</sup>, R = *p*-BrPh

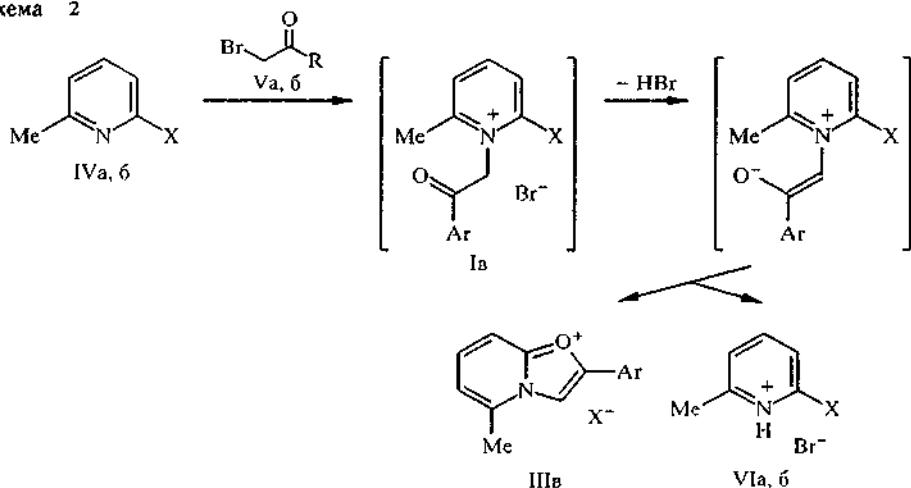
Действительно, спектральные свойства нелетучего соединения не противоречат указанному предположению. УФ спектр соединения IIIв оказался практически идентичным спектру низшего гомолога — оксазолопиридиния IIIa (табл.). Из сравнения спектров ПМР катионов IIIa,в видно (табл.), что при переходе от низшего гомолога IIIa к высшему IIIв наиболее слабый дублет протона 5-Н (8,97 м. д.) исчезает, с одновременным появлением синглета метильной группы в положении 5 при 3,01 м. д. В спектрах обоих гомологов наблюдается синглет протона 3-Н оксазольного фрагмента в области 8,6...8,7 м. д.

Как следует из предполагаемой схемы, результат реакции может быть аналогичным и при использовании пиколинов с другим α-заместителем, выступающим в качестве уходящей группы на стадии циклизации. Действительно, при использовании в качестве исходного реагента другого галогенпиколина, а именно 2-хлор-6-метилпиридина IVб, в реакции с фенацилбромидом наблюдалось образование того же оксазолопиридиния IIIв (охарактеризованного в виде перхлората). При реакции обоих галогенпиколинов с другим галогенкетонам — *n*-бромфенацилбромидом Vб — также наблюдалось образование смеси солей. В этом случае, однако, образующуюся соль оксазолопиридиния IIIг не удалось очистить возгонкой: соль оказалась термически нестабильной и при нагревании смеси заметно разлагалась.

Для окончательного доказательства структуры катиона IIIв, а также с целью исследовать влияние других α-заместителей на направление реакции мы изучили взаимодействие с галогенкетонами α-пиколинов, содержащих во втором из α-положений кислородсодержащий заместитель. Из литературы известно [18], что соли оксазолопиридиния, например IIIa,б, удобно получать кислотной циклизацией N-фенацилпиридинон-2 IIa,б. Очевидно, что предшественником соли IIIв должен являться N-фенацил-6-метилпиридон-2 IIг, который, в свою очередь, мог бы быть получен N-фенацилированием 6-метилпиридона-2 (IVв) или его натриевой соли.

Оказалось, что фенацилбромид Va реагирует с метилпиридоном IVв и его натриевой солью IVг сложным образом; наблюдается образование большого числа смолообразных продуктов. Тем не менее в аналогичных реакциях другого галогенкетона — *n*-бромфенацилбромида Vб с пиридоном IVв в ацетонитриле (либо с натриевой солью пиридона IVг в ДМФА) нам удалось выделить и препаративно разделить два вещества, спектральные свойства которых отвечали продуктам O- и N-фенацилирования.

Схема 2



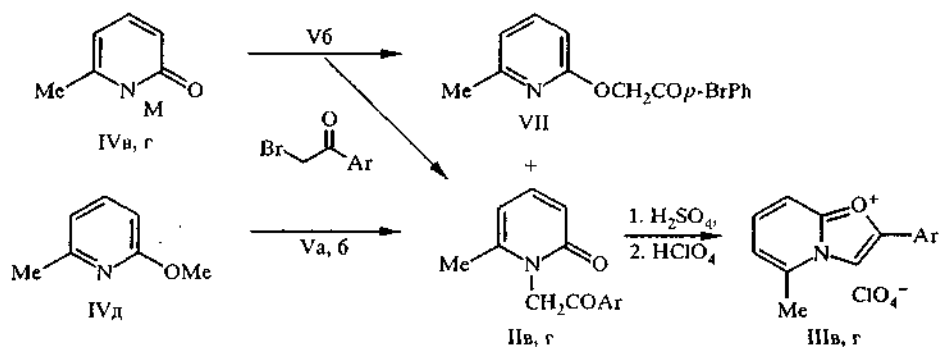
I, III в Ar = Ph; IV, VI а X = Br, б X = Cl; V а Ar = Ph, б Ar = *p*-BrPh

Данные спектров ПМР (табл.) не позволяли провести однозначное отнесение изомеров как продуктов O- или N-фенацилирования. Эффективным средством различить изомеры оказались спектры ИК и УФ в сопоставлении со спектрами низшего гомолога N-(*n*-бромфенацил)пиридо-на-2 IIб, синтезированного известным способом [18]. УФ спектр одного из полученных изомеров IIIг был практически идентичен спектру низшего гомолога IIб (табл.), что свидетельствовало в пользу расположения в нем фенацильной группы у атома азота. Этот же изомер проявлял в ИК спектре две характеристические частоты колебаний как амидной группы пиридо-на (1675), так и карбонильной группы ( $1702\text{ см}^{-1}$ ). (У низшего гомолога IIб —  $1675$  и  $1707\text{ см}^{-1}$  соответственно.) В спектре соединения VII, отнесенного к O-изомеру, наблюдалась ожидаемая частота колебаний лишь для карбонильной группы ( $1726\text{ см}^{-1}$ ). В спектре ПМР O-изомера VII (в  $\text{CDCl}_3$ ) наблюдался замечательный эффект наложения двух дублетов протонов 3-Н и 5-Н, приводящий к необычному четко выраженному псевдо-дублету удвоенной интенсивности. (Сигналы протонов 3-Н и 5-Н в простейшем модельном прототипе O-алкилирования — 2-метокси-6-пиколине — также различаются незначительно.) Регистрация спектра O-изомера VII в трифторуксусной кислоте позволила «развести» единый сигнал на два перекрывающихся дублета.

Полученный результат показал, что фенацилирование пиридо-на протекает неселективно и не является препаративной реакцией, что побудило нас изучить реакцию фенацилирования 2-метокси-6-пико-лина IVд, где можно было ожидать образования исключительно N-фенацилпи-ридонов. Ранее было показано, что 2-метокси-6-пиколины с фенацилбромидом дают N-фенацилпиридоны [18]. Стерические трудности, по-видимому, не должны были оказывать серьезного влияния. В частности, сходный с 2-метокси-6-пиколином (по стерическому окружению атома азота) 2-метоксихиолин фенацилируется с выходом 38% [18]. Оказалось, что метокси-6-пиколин IVд реагирует с *n*-бромфенацилбромидом Vб в ацетонитри-

ле с приемлемыми выходами, образуя вещество, идентичное по свойствам изомеру II<sub>г</sub>, которому выше мы приписали строение N-(*n*-бромфенацил)-6-метилпиридон-2. Аналогичным образом, как оказалось, реагирует и незамещенный фенацилбромид Va, образуя желаемый N-фенацил-6-метилпиридон-2 (II<sub>в</sub>). УФ и ИК спектры последнего вновь оказались весьма сходными со спектрами соответствующего низшего гомолога II<sub>а</sub> (см. табл.).

Схема 3



Располагая, наконец, желаемыми альтернативными предшественниками гомологичных солей оксазолопиридиния III<sub>в,г</sub>, мы смогли осуществить встречный синтез последних. Циклизацию фенацилпиридонов II<sub>в,г</sub> проводили по аналогии с методикой для низших гомологов II<sub>а,б</sub> [18] последовательным действием серной, а затем хлорной кислот. В свою очередь, бромид 2-фенил-5-метилоксазоло[3,2-*a*]пиридиния III<sub>в</sub> (полученный ранее из бромпиколина IV<sub>а</sub>) был переведен в малорастворимый перхлорат, оказавшийся идентичным по температуре плавления и данным ИК спектра (область «отпечатков пальцев») перхлорату, полученному циклизацией соответствующего фенацилпиридона II<sub>в</sub>. Характеристики перхлоратов III<sub>а-г</sub>, полученные с помощью спектров УФ и ПМР приведены в табл.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что при фенацилировании 2-галоид-6-метилпиридонов последовательность медленной стадии реакции кватернизации и быстрых стадий депротонирования и конденсации и/или вообще исключает возможность выделения солей типа I<sub>в</sub> и изучения их реакционной способности. Единственными разумными предшественниками класса 5-замещенных индолизинов при использовании схемы Чичибабина, следовательно, могут являться доступные N-фенацил-6-метилпиридоны-2. Предварительные эксперименты показали, что при действии оснований как на пиридоны II<sub>в,г</sub>, так и на оксазолопиридиниевые соли III<sub>в,г</sub> происходит образование интенсивно флуоресцирующих продуктов. Изучение природы таких превращений будет предметом отдельного сообщения.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ\*

ИК спектры регистрировали на приборе UR-20 в вазелиновом масле, УФ спектры снимались на приборе Varian-K325, спектры ПМР получены на приборах Tesla-467 (60 Мгц) и AM-400 Bruker (400 Мгц); внутренний стандарт тетраметилсилан. Растворители CCl<sub>4</sub>, CDCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>COOH. Контроль протекания реакций осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Хроматографическое разделение проводили на колонках (Silpearl). Характеристики полученных соединений приведены в таблице.

\* При участии студента А. Казначеева.

## Получение оксазоло[3,2-а]пиридинов.

### А. Реакция фенацилбромидов с 2-галоген-6-метилпиридинами.

Смесь 2-бром-6-пиколина IVa (0,1 моль) и фенацилбромида Va (0,12 моль) в 30 мл абсолютного нитробензола нагревают до 170...190 °С 1 ч. Наблюдается сильное потемнение раствора с образованием значительного количества зеленоватых кристаллов. К смеси добавляют бензол (200 мл) и оставляют на ночь. Смолообразный осадок отфильтровывают, промывают бензолом и небольшим количеством этанола. Образующуюся смесь солей высушивают и нагревают под вакуумом в приборе для возгонки при 150...250 °С. Возгонялись кристаллы гидробромида исходного 2-бром-6-пиколина. Остаток от возгонки перекристаллизовывают из этанола. Полученный бромид 2-фенил-5-метилоксазоло[3,2-а]пиридиния (11%,  $T_{пл}$  218...220 °С) действием хлорной кислоты переводят в перхлорат (73%). Спектры ПМР полученных бромидов и перхлората в  $CF_3COOH$  идентичны.

Замена растворителя на ацетонитрил (50 ч кипячения) снижает побочные процессы осмоления реакционной смеси. После аналогичной обработки выделяют бромид 2-фенил-5-метилоксазоло[3,2-а]пиридиния с выходом 6%.

В аналогичной реакции 2-хлор-6-пиколина (78 ммоль) и фенацилбромид (80 ммоль) в ацетонитриле после обработки реакционной смеси и возгонки выделяют 1,34 г нелетучего остатка ( $T_{пл}$  238 °С), который действием хлорной кислоты переводят в перхлорат 2-фенил-5-метилоксазоло[3,2-а]пиридиния, идентичный полученному в предыдущих опытах.

В аналогичной реакции 2-бром-6-пиколина с *n*-бромфенацилбромидом образующийся кристаллический продукт реакции нацело разлагается при возгонке.

Б. Кислотная циклизация *N*-фенацилпиридонов-2. Раствор 1 ммоль *N*-фенацилпиридона в 1 мл концентрированной серной кислоты выдерживают в течение ночи. Затем добавляют при охлаждении 20...30 мл сухого диэтилового эфира. Выпавший осадок отфильтровывают и растворяют в 5...10 мл воды, к раствору добавляют избыток  $HClO_4$ . Выпавший перхлорат перекристаллизовывают из смеси этанол—вода, 4 : 1.

## Получение *N*-фенацилпиридонов-2.

### В. Фенацилирование 2-метокси-6-метилпиридина

*N*-(*n*-бромфенацил)-6-метилпиридон-2. Смесь 19,5 ммоль 2-метокси-6-метилпиридина и 19,6 ммоль *n*-бромфенацилбромидов растворяют в 20 мл ацетонитрила. Раствор кипятят в течение суток. Растворитель упаривают под вакуумом. Полученный коричневатый смолообразный остаток хроматографируют на колонке (Silpearl). Первоначальным элюированием 1,2-дихлорэтаном вымывают фракцию, содержащую исходные реагенты, продукты осмоления и немного *N*-(*n*-бромфенацил)-6-метилпиридона-2. При последующем элюировании смесью ацетон—петролейный эфир (1 : 1) собирают светло-желтую фракцию, содержащую в основном *N*-(*n*-бромфенацил)-6-метилпиридон-2. После упаривания остаток промывают петролейным эфиром.

*N*-фенацил-6-метилпиридон-2. Получен аналогичным образом реакцией фенацилбромидов с 2-метокси-6-метилпиридином кипячением в течение 48 ч в ацетоне. Выход 14%.  $T_{пл}$  96 °С.

Г. Реакция *n*-бромфенацилбромидов с натриевой солью 6-метилпиридона-2. К раствору 3 г натриевой соли 6-метилпиридона-2 (получена реакцией пиридона с этилатом натрия в этаноле и отделением выпавшего осадка) и 20 мл ДМФА добавляют 6 г *n*-бромфенацилбромидов. Через 5 мин реакционную смесь выливают в 60 мл разбавленной  $HCl$  (рН 3), выпавший осадок отфильтровывают. Маточник подщелачивают до рН 11 и выпавший осадок отделяют, высушивают и хроматографируют на колонке бензолом, затем смесью бензол—ацетон, 2 : 1. Из первой (бензольной) фракции выделяют 0,32 г (5%) 2-(*n*-бромфенацилокси)-6-метилпиридина,  $T_{пл}$  100 °С, а из второй фракции — 0,1 г (1,5%) продукта *N*-(*n*-бромфенацил)-6-метилпиридона-2,  $T_{пл}$  123 °С. Второе вещество идентично по свойствам (спектры ИК, ПМР, хроматографическая подвижность) соединению, полученному в реакции *n*-бромфенацилбромидов с 2-метокси-6-метилпиридином.

Д. Реакция *n*-бромфенацилбромидов с 6-метилпиридоном-2. Растворяют 0,5 г (4,6 ммоль) 6-метилпиридона-2 и 1 г (3,6 ммоль) *n*-бромфенацилбромидов в 20 мл ацетонитрила. Раствор кипятят 33 ч. Ацетонитрил упаривают, остаток обрабатывают 5 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и твердый остаток промывают водой. Хроматографируют на колонке бензолом, затем смесью бензол—ацетон, 1 : 1. Из первой (бензольной) фракции выделяют 0,1 г (10%) сырого продукта *O*-фенацилирования, из второй фракции 0,2 г (20%) неочищенного продукта *N*-фенацилирования, идентичных по ТСХ продуктам из предыдущего опыта. Выход в реакции не оптимизировался.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tschitschibabin A. E. // Ber. — 1926. — Bd 59. — S. 2084.*
2. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Eds. A. R. Katritzky, C. W. Rees. Oxford: Pergamon, 1984, Vols. 1—7.*
3. *Holland D. O., Nayler J. H. C. // J. Chem. Soc. — 1955. — N 6. — P. 1657.*
4. *Вобровский С. И., Бабаев Е. В., Бундель Ю. Г. // ХГС. — 1987. — № 2. — С. 203.*
5. *Paolini J. P., Robins R. K. // J. Heterocycl. Chem. — 1965. — N 2. — P. 53.*
6. *Almirante L., Mugnaini A., Polo-Fritz L., Provincial E. // Boll. Chim. Farm. — 1966. — Vol.105. — P. 32.*
7. *Elliot A. J., Guzik H., Soler J. R. // J. Heterocycl. Chem. — 1982. — N 19. — P. 1437.*
8. *Mattu F., Marongiu E. // Rend. Seminario Fac. Sci. Univ. Cagliari. — 1964. — Vol. 34. — P. 190.*
9. *Mattu F., Marongiu E. // Rend. Seminario Fac. Sci. Univ. Cagliari. — 1964. — Vol.34. — P. 291.*
10. *Mattu F. // Ann. Chim. (Rome). — 1964. — Vol. 54. — S. 496.*
11. *Bradsher C. K., Quin L. D., Leblen R. E. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 21. — P. 3273.*
12. *Bradsher C. K., McDonald J. W. // J. Org. Chem. — 1962. — Vol. 27. — P. 4478.*
13. *Абраменко П. И., Жиряков В. Г. // ХГС. — 1972. — № 11. — С. 1544*
14. *Gewald K., Jansch H. J. // J. Prakt. Chem. — 1976. — Bd 318. — S. 313.*
15. *Boyd G. V., Singer N. // J. Chem. Soc. (B). — 1966. — P. 1017.*
16. *Waisser K., Rubacek F., Karlíček R., Sova J., Celadník M., Palat K. // Pharmazie (Berlin). — 1979. — Bd 34. — S. 197.*
17. *Bradsher C. K., Brandau R. D., Boliek J. E., Hough T. L. // J. Org. Chem. — 1969. — Vol. 34. — P. 2129.*
18. *Bradsher C. K., Zlín M. F. // J. Heterocycl. Chem. — 1967. — N 4. — P. 66.*