

ЕҢБЕК ҚЫЗЫЛ ТУ ОРДЕНДІ
«Ә. Б. БЕКТҰРОВ АТЫНДАҒЫ
ХИМИЯ ҒЫЛЫМДАРЫ ИНСТИТУТЫ»
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ХИМИЯ ЖУРНАЛЫ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ КАЗАХСТАНА

CHEMICAL JOURNAL of KAZAKHSTAN

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
«ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКИХ НАУК
им. А. Б. БЕКТУРОВА»

2 (66)

АПРЕЛЬ – ИЮНЬ 2019 г.
ИЗДАЕТСЯ С ОКТЯБРЯ 2003 ГОДА
ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

АЛМАТЫ
2019

УДК 542.94.943.7:547.821.412.7:(543.421/424+543.429.23)

А. П. СЕРЕБРЯНСКАЯ, Т. М. СЕЙЛХАНОВ, П. Б. ВОРОБЬЕВ

АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», Алматы, Республика Казахстан

СИНТЕЗ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ 3-МЕТИЛ-4-ЦИАНПИРИДИНА И ИМИДА ПИРИДИН-3,4-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Аннотация. Разработаны высокоэффективные ванадийоксидные катализаторы окислительного аммонолиза 3,4-диметилпиридина получения с высоким выходом 3-метил-4-цианпиридина и имида пиридин-3,4-дикарбонической кислоты. Проведена наработка и идентификация синтезированных соединений различными физико-химическими методами. Строение и идентификация полученных соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР ^1H - и ^{13}C -спектроскопии.

Ключевые слова: 3,4-диметилпиридин, окислительный аммонолиз, катализаторы, 3-метил-4-цианпиридин, имид пиридин-3,4-дикарбонической кислоты, спектроскопия.

3,4-Диметилпиридин до недавнего времени являлся одним из малоизученных соединений в ряду изомерных лутидинов. Из 3,4-лутидина получают препарат, активный против бактерий и простейших, применяемый в рыбоводстве [1]. Кроме того, из него можно получить кислород- и азот-содержащие производные, которые могут быть использованы в медицине. Нами разработаны катализаторы окислительного аммонолиза 3,4-диметилпиридина, обеспечивающие высокий выход 3-метил-4-цианпиридина или имида пиридин-3,4-дикарбонической кислоты, которые могут найти применение для получения высокотермостойких полимеров [2].

Из литературы известно, что в условиях окислительного аммонолиза на оксидных ванадий-алюминиевых катализаторах при низкой температуре у лутидинов несимметричного строения окисляется только одна метильная группа в положении 2 или 4 [3, 4]. На примере 3,4-лутидина показано, что при высоких температурах в реакцию вступает и вторая метильная группа в 3-положении, в результате чего образуется продукт внутримолекулярной циклизации – имид пиридин-3,4-дикарбонической кислоты, и предложен механизм его формирования [5].

Продолжая наши работы [5-11, 14], цель данного исследования – идентификация основных продуктов реакции окислительного аммонолиза 3,4-диметилпиридина методом ИК- и ЯМР-спектроскопии и обобщение результатов исследования реакции окислительного аммонолиза 3,4-диметилпиридина как метода получения ценных производных пиридина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходный 3,4-диметилпиридин марки «ч.» после сушки и перегонки имел характеристики, отвечающие индивидуальному веществу: т. кип. 163,5–164,5°/760 мм, $d_4^{25}=0,9537$, $n_D^{25}=1,5099$ [12]. Установка с проточным

лабораторным реактором и методика проведения опытов описаны ранее [13]. Условия приготовления катализаторов и проведения реакции окислительного аммонолиза 3,4-диметилпиридина приведены в патентах [6-11].

Продукты реакции улавливали в скрубберах типа эрлифта, орошаемых водой. Условия анализа продуктов окислительного аммонолиза 3,4-лутидина описаны в работах [5, 14]. Продукты глубокого окисления анализировали на хроматографе «ЛХМ-8МД» с детектором по теплопроводности. Колонки из нержавеющей стали имели длину 3,5 м и внутренний диаметр 3 мм. Адсорбентом для определения СО служил активированный уголь марки «АГ-5» (0,25–0,50 мм), для СО₂ – полисорб-1 (0,16–0,20 мм). Температура термостата колонок 40 °С. Во всех опытах баланс по определяемым веществам составлял 95–100 %.

ИК-спектроскопический анализ синтезированных соединений проводили на ИК-спектрометре «Nicolet 5700» Корпорации «Thermo Electron Corporation» (США) в области 400–4000 см⁻¹. Полученный нами 3-метил-4-цианпиридин перекристаллизовывали из хлороформа. Выделившийся продукт в виде белых игл имел температуру плавления 46 °С. Элементный анализ дал следующие результаты: найдено С=71,4 % Н=5,7 % N=23,87 % вычислено: С=71,2 % Н=5,1 % N=23,7 %.

Имид пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты перекристаллизовывали из этилового спирта и получили белые мелкие кристаллы с температурой плавления 224 °С (возгоняется). Элементный анализ этого соединения дал следующие результаты: найдено С=56,75 % Н=2,2 % N=18,4 % вычислено: С=56,76 % Н=2,7 % N=18,9 %.

Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С снимали на спектрометре JNM-ECA Jeol 400 (частота 399.78 и 100.53 МГц соответственно) с использованием растворителя ДМСО-d₆. Химические сдвиги измерены относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерированного диметилсульфоксида.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования позволили подобрать бинарные ванадийоксидные катализаторы, промотированные добавками оксидов олова (IV), хрома (III) и циркония (IV), на которых в зависимости от температуры реакции с высоким выходом синтезированы либо 3-метил-4-цианпиридин (3-М-4-ЦП) [6-8], либо имид пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты [9-11] (рисунок 1).

Влияние модификаторов на выход продуктов окислительного аммонолиза 3,4-лутидина представлено на рисунке 1.

Ценным аналитическим методом для исследования строения различных веществ в органической химии является инфракрасная спектроскопия.

Используя этот метод анализа, были выявлены отличия в строении основных продуктов реакции окислительного аммонолиза 3,4-лутидина, полученных при различных температурах. Так, ИК-спектр 3-метил-4-

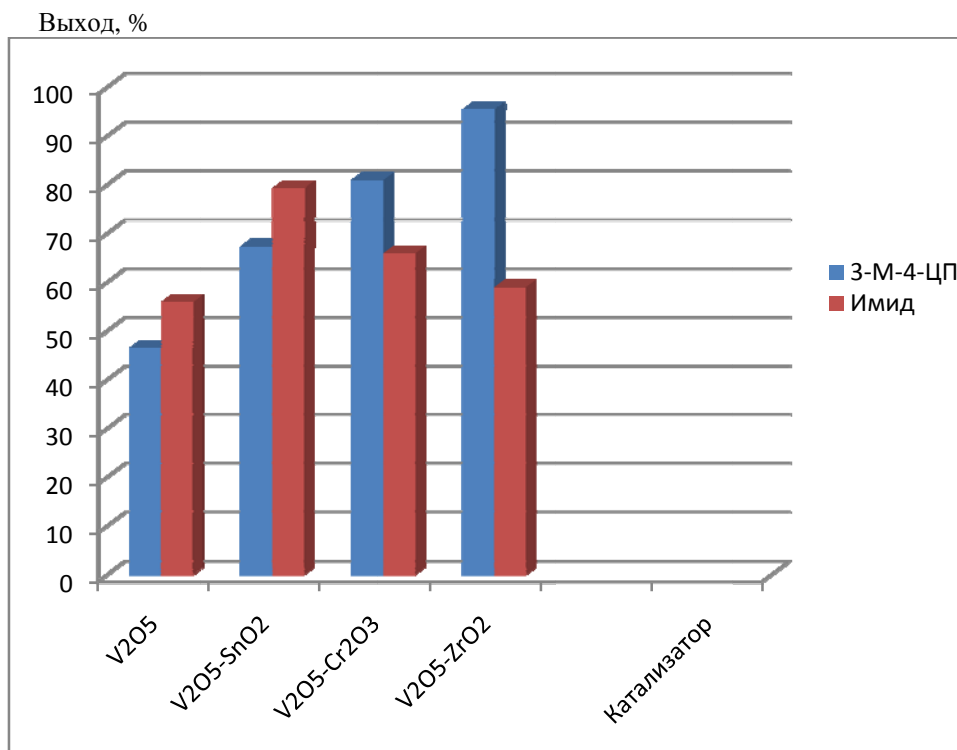


Рисунок 1 – Влияние модификаторов на выход продуктов окислительного аммонолиза 3,4-лутидина

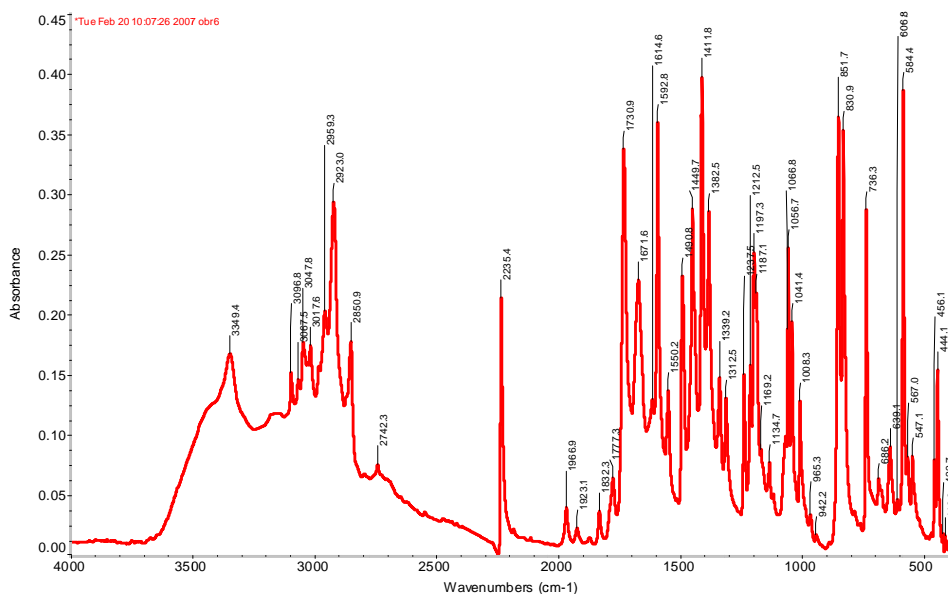


Рисунок 2 – ИК-спектр 3-метил-4-цианпиридина

цианпиридина, полученный в области температур до 330 °С (рисунок 2) содержит полосу поглощения 2232 см⁻¹, характерную для нитрильной группы [15].

Тогда как при температуре 350–380 °С среди продуктов реакции преобладал имид пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты. В ИК-спектрах данного соединения (рисунок 3) полоса поглощения 2232 см⁻¹, характерная для нитрильной группы, исчезает, а фиксируются полосы поглощения 1777,7 и 1727,7 см⁻¹ (асимметричное и симметричное ν C=O, более низкочастотная полоса сильнее и шире), а также полоса 3015,4 см⁻¹, соответствующая группе NH [15].

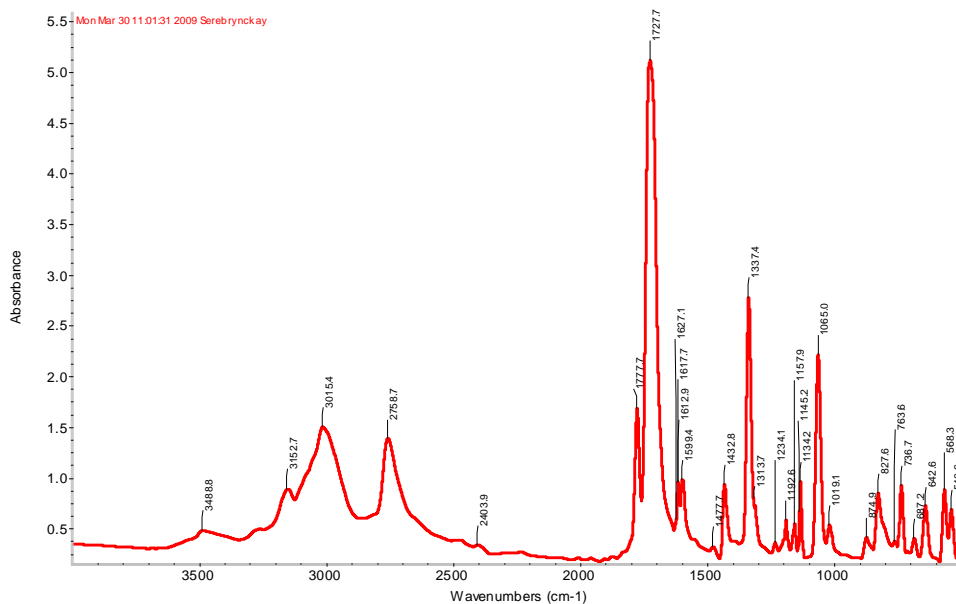


Рисунок 3 – ИК-спектр имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса является наиболее мощным инструментом выяснения структуры органического вещества.

Подобно инфракрасной спектроскопии, ЯМР дает информацию о молекулярном строении химических веществ. Однако, она обеспечивает более полную информацию, чем ИК-спектроскопия, позволяя изучать динамические процессы в образце – определять константы скорости химических реакций, величину энергетических барьеров внутримолекулярного вращения. Также ЯМР-спектроскопия позволяет записывать спектры промежуточных частиц химических реакций.

Спектр ЯМР ¹H (рисунок 4) 3-метил-4-цианпиридина характеризуется присутствием в сильнополюной области при 2.37 м.д. трехпротонного синглетного сигнала метиленовых протонов Н-7, 7, 7. Находящиеся по соседству ароматические протоны пиридинового ядра Н-3 и Н-4 резонировали

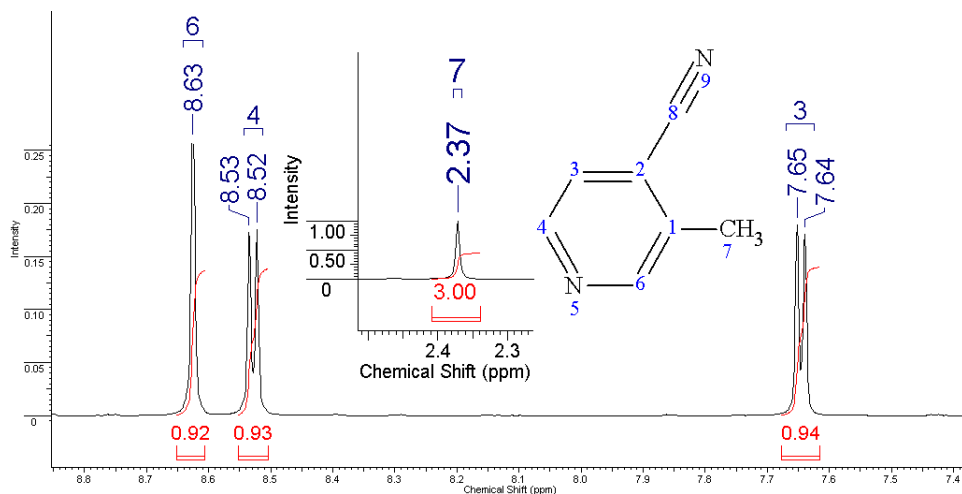


Рисунок 4 – Спектр ЯМР ^1H 3-метил-4-цианпиридина in DMSO

ожидаемыми однопротонными дублетами с одинаковыми КССВ (3J 5.2 Гц) при 7.65 и 8.53 м.д. соответственно. Не имеющий по соседству других водородных ядер протон Н-6 резонировал однопротонным синглетом при 8.63 м.д.

В спектре ЯМР ^{13}C (рисунок 5) 3-метил-4-цианпиридина сигналы метильного (С-7) и нитрильного (С-8) углеродных атомов наблюдаются при 17.32 и 120.06 м.д. соответственно. Углеродные атомы пиридинового ядра резонировали при 116.29 (С-2), 125.61 (С-3), 135.57 (С-1), 148.16 (С-4) и 151.70 (С-6) м.д.

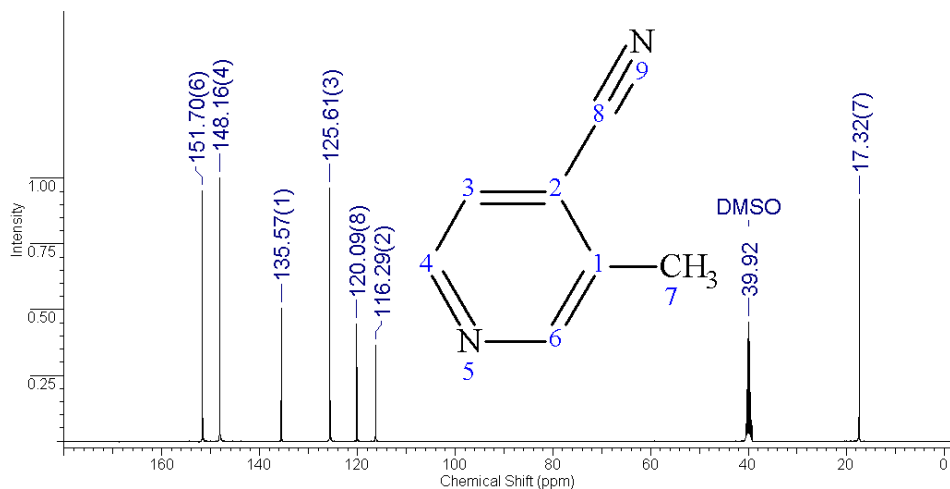


Рисунок 5 – Спектр ЯМР ^{13}C 3-метил-4-цианпиридина in DMSO

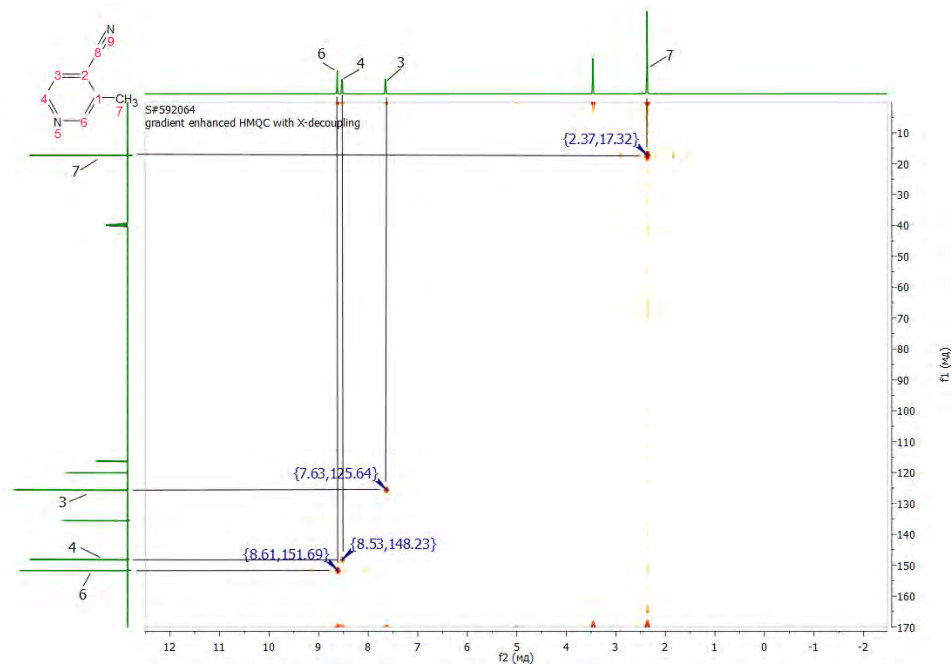


Рисунок 6 – Двумерный НМҚС спектр 3-метил-4-цианпиридина in DMSO

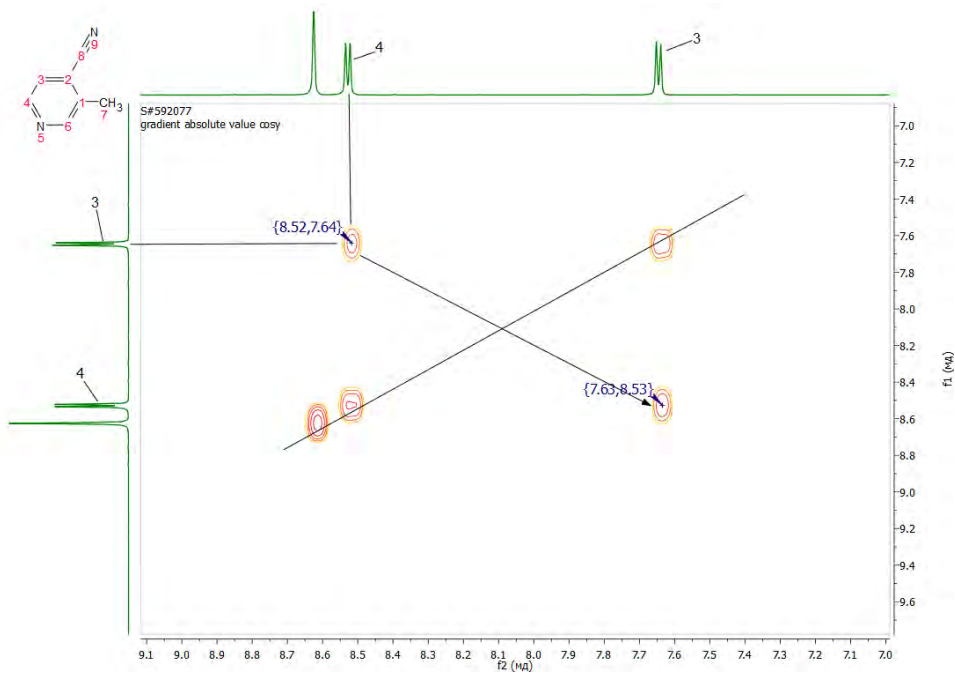


Рисунок 7 – Двумерный COSY спектр 3-метил-4-цианпиридина in DMSO

Строение 3-метил-4-цианпиридина подтверждено также методами двумерной спектроскопии ЯМР COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C), позволяющей установить спин-спиновые взаимодействия гомо- и гетероядерной природы (рисунки 6, 7). Наблюдаемые корреляции в молекуле представлены на схемах. В спектрах ^1H - ^1H COSY 3-метил-4-цианпиридина наблюдаются спин-спиновые корреляции через три связи протонов соседних метиновых групп H^3 - H^4 пиридинового кольца кросс-пиками с координатами при 7.63, 8.53 и 7.64, 8.52. Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одну связь были установлены с помощью спектроскопии ^1H - ^{13}C HMQC для всех присутствующих в соединении пар: H^7 - C^7 (2.37, 17.32), H^3 - C^3 (7.63, 125.64), H^4 - C^4 (8.53, 148.23) и H^6 - C^6 (8.61, 151.69).

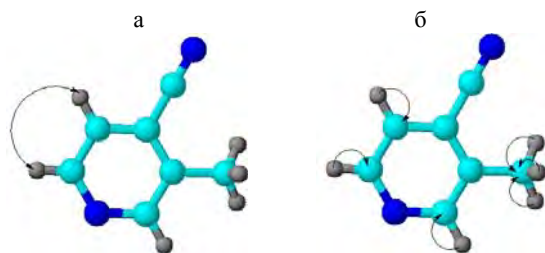


Схема корреляций в спектрах COSY (а) и HMQC (б)

На рисунке 8 представлен спектр ЯМР ^1H имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты, который характеризуется присутствием в ароматической области двух дублетных сигналов при 7.75 (1H, ^3J 4.8 Гц) и 9.00 (1H, ^3J 5.2 Гц) м.д., принадлежащих пиридиновым протонам Н-8 и Н-9 соответственно. Ароматический протон Н-2 проявился синглетным сигналом при

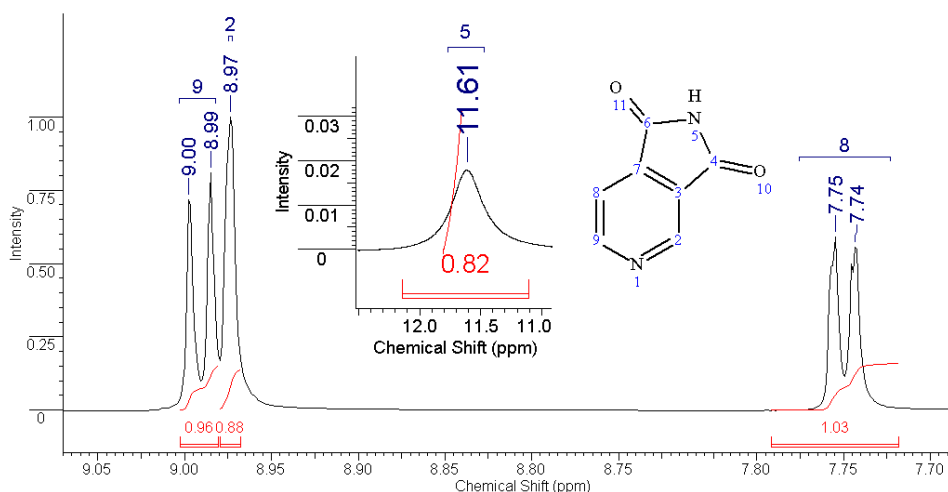


Рисунок 8 – Съемка ^1H спектра имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты in DMSO

8.97 м.д. с интегральной интенсивностью 1H. В наиболее слабopольной области при 11.61 м.д. уширенным синглетом с интегральной интенсивностью 1H проявился имидный протон H-5.

В спектре ЯМР ^{13}C (рисунок 9) имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты сигналы пиридиновых углеродных атомов наблюдаются при 117.30 (C-8), 127.24 (C-3), 140.70 (C-7), 144.47 (C-2) и 156.06 (C-9) м.д. Углеродные атомы имидной группы резонировали при 168.66 (C-4) и 169.11 (C-6) м.д.

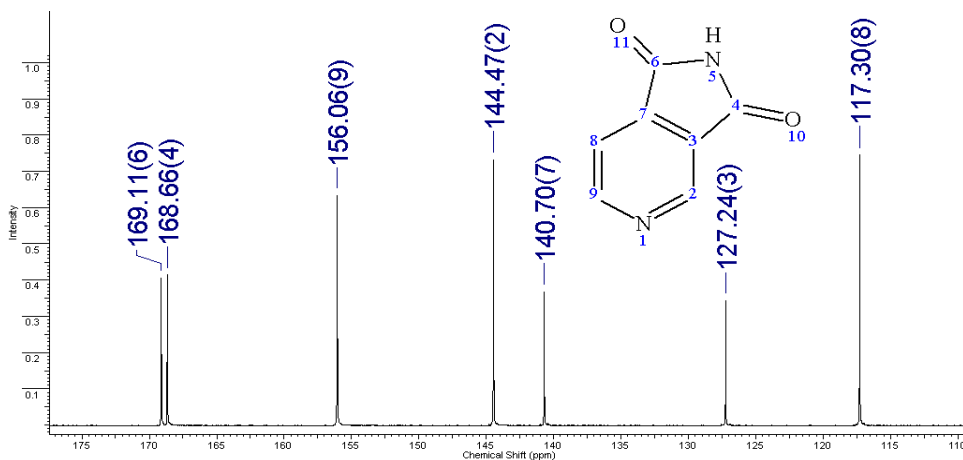


Рисунок 9 – Съемка ^{13}C спектра имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты in DMSO

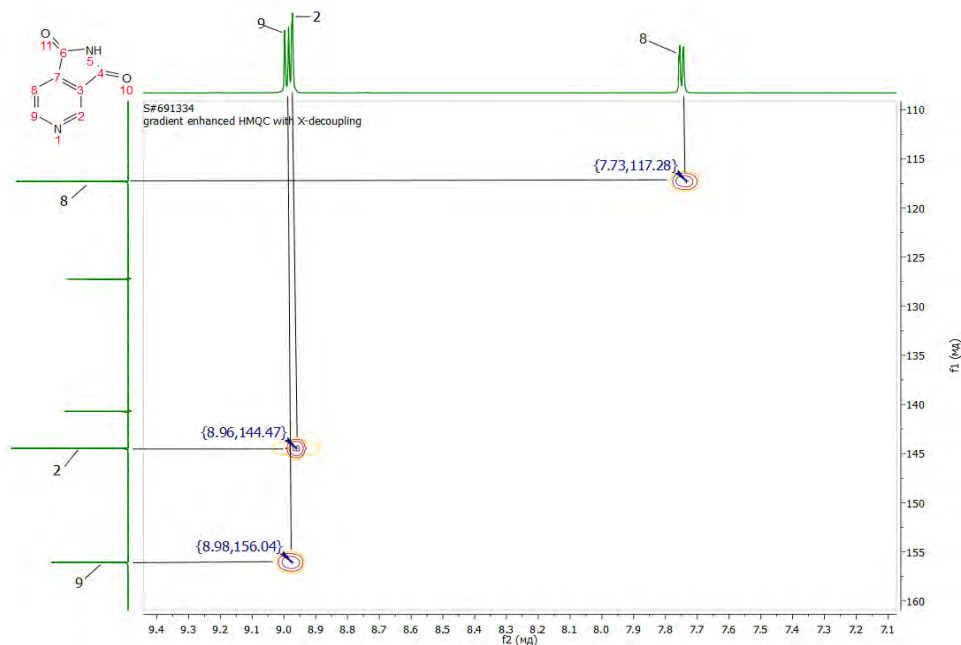


Рисунок 10 – Съемка HMQC спектра имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты in DMSO

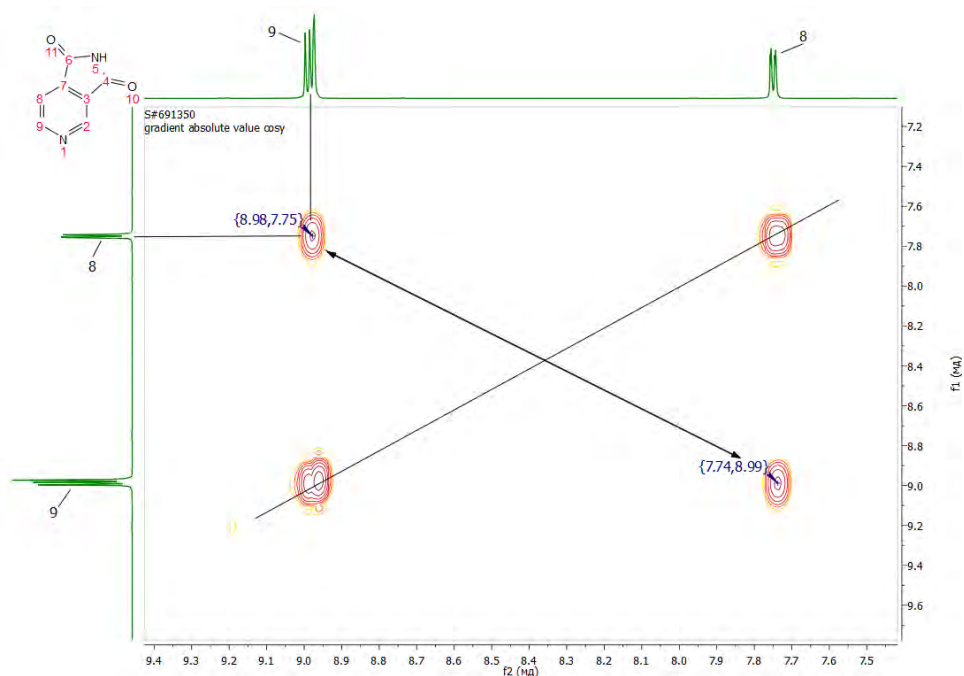
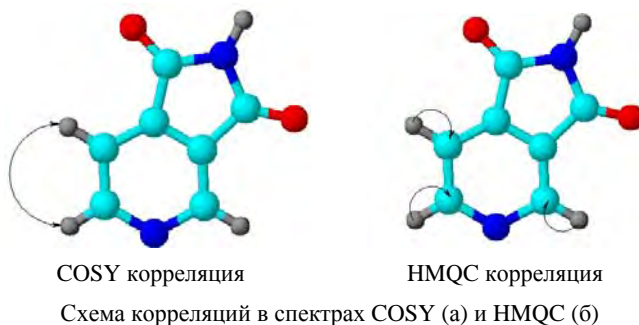


Рисунок 11 – Съемка COSY спектра имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты in DMSO

Строение имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты было подтверждено также методами двумерной спектроскопии ЯМР COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C) (рисунки 10, 11), позволяющей установить спин-спиновые взаимодействия гомо- и гетероядерной природы. Наблюдаемые корреляции в молекуле представлены на схемах. В спектрах ^1H - ^1H COSY имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты наблюдаются спин-спиновые корреляции через три связи протонов соседних метиновых групп H^8 - H^9 пиридинового кольца кросс-пиками с координатами при 7.74, 8.99 и 8.98, 7.75. Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одну связь были установлены с помощью спектроскопии ^1H - ^{13}C HMQC для всех присутствующих в соединении пар: H^8 - C^8 (7.73, 117.28), H^2 - C^2 (8.96, 144.47) и H^9 - C^9 (8.98, 156.04).



Таким образом, в результате проведенного исследования нами разработаны эффективные модифицированные ванадийоксидные катализаторы окислительного аммонолиза 3,4-диметилпиридина, наработаны и идентифицированы с помощью элементного анализа, ИК- и ЯМР-спектроскопии основные продукты, которые были представлены 3-метил-4-цианпиридином и имидом пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Кубота Сабуро, Симидзу Масанао, Такасэ Йосиюки. Япон. патент № 1287,1969, РЖХим. 1970 6Н902П.
- [2] Кагарлицкий А.Д., Суворов Б.В. Синтез пиридинкарбоновых кислот как исходных продуктов для полимеров // В сб.: Химия и физ. химия полимеров. – Алма-Ата: Наука КазССР, 1979. – Т. 49. – С. 3-20.
- [3] Кухарчик Н., Жвакова А. Идентификация продуктов каталитического окисления некоторых пиридиновых оснований воздухом в присутствии аммиака // Coll. Czech. Sl. Chem. Commun. – 1963. – Vol. 28, N 1. – P. 55-60. – <https://doi.org/10.1135/cccc19630055>.
- [4] Okada J., Morita S., Miwa Y. Studies on the Ammoxidation of the N-Heterocyclic Compounds. IV. Vapor-Phase Ammoxidation of Lutidine Isomers // Chem. & Pharmaceutical. Bull. – 1974. – Vol. 22, N 10. – P. 2402-2406. – <https://doi.org/10.1248/cpb.22.2402>.
- [5] Vorobyev P.B., Serebryanskaya A.P. Oxidative Ammonolysis of 3(4)-Methyl- and 3,4-Dimethylpyridines using vanadium oxide catalysts // Russian Journal of General Chemistry. – 2012. – Vol. 82, N 12. – P. 1987-1993. doi: 10.1134/S1070363212120146.
- [6] Инновационный патент № 20535 РК. Способ получения 3-метил-4-цианпиридина / Сембаев Д.Х., Серебрянская А.П., Воробьев П.Б. опубл. 15.12.2008, бюл. № 12.
- [7] Инновационный патент № 22746 РК. Катализатор для получения 3-метил-4-цианпиридина / Сембаев Д.Х., Воробьев П.Б., Серебрянская А.П., Никитина А.И. опубл. 16.08.2010, бюл. № 8.
- [8] Инновационный патент № 24851 РК. Катализатор для получения 3-метил-4-цианпиридина / Серебрянская А.П., Воробьев П.Б. опубл. 15.11.2011, бюл. № 11.
- [9] Инновационный патент РК № 29613 РК. Способ получения имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты / Воробьев П.Б., Серебрянская А.П. опубл. 16.03.2015, бюл. № 3.
- [10] Инновационный патент РК № 30771 РК. Катализатор получения имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты / Воробьев П.Б., Серебрянская А.П. опубл. 25.12.2015, бюл. № 12.
- [11] Патент на полезную модель № 2858 РК. Катализатор получения имида пиридин-3,4-дикарбоновой кислоты / Серебрянская А.П., Воробьев П.Б. опубл. 11.06.2018, бюл. № 21.
- [12] Справочник химика. – Т. II. – Л.-М.: Химия, 1964. – 1168 с.
- [13] Кагарлицкий А.Д., Кудинова В.С., Рафиков С.Р., Сембаев Д.Х., Суворов Б.В. О роли доноров водорода в реакциях каталитического парофазного окисления органических соединений // Изв. АН КазССР. Сер. хим. – 1966. – № 2. – С. 23-29.
- [14] Воробьев П.Б., Серебрянская А.П., Курмакызы Р., Сембаев Д.Х. Относительная реакционная способность 3- и 4-пиколинов и 3,4-лутидина в условиях окислительного аммонолиза на V–Sn-оксидном катализаторе // Хим. журн. Казахстана. – 2007. – № 4. – С. 190-197.
- [15] Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. – М.: Мир, 1965. – 216 с.

REFERENCES

- [1] Kubota Saburo, Simidzu Masanao, Takasje Josijuki. Japon. patent № 1287, 1969, RZhHim. 1970 6N902P.
- [2] Kagarlickij A.D., Suvorov B.V. Sintez piridinkarbonovyh kislot kak ishodnyh produktov dlja polimerov // V sb.: Himija i fiz. himija polimerov. Alma-Ata: Nauka KazSSR, 1979. Vol. 49. P. 3-20.

- [3] Kuharchik N., Zhvakova A. Identifikacija produktov kataliticheskogo okislenija nekotoryh piridinovyh osnovanij vozduhom v prisutstvii ammiaka // Soll. Czech. Sl. Chem. Commun. 1963. Vol. 28, N 1. P. 55-60. <https://doi.org/10.1135/cccc19630055>.
- [4] Okada J., Morita S., Miwa Y. Studies on the Ammoxidation of the N-Heterocyclic Compounds. IV. Vapor-Phase Ammoxidation of Lutidine Isomers // Chem. & Pharmaceutical. Bull. 1974. Vol.22, N 10. P. 2402-2406. <https://doi.org/10.1248/cpb.22.2402>.
- [5] Vorobyev P.B., Serebryanskaya A.P. Oxidative Ammonolysis of 3(4)-Methyl- and 3,4-Dimethylpyridines using vanadium oxide catalysts // Russian Journal of General Chemistry. 2012. Vol. 82, N 12. P. 1987-1993. doi: 10.1134/S1070363212120146.
- [6] Innovacionnyj patent № 20535 RK. Sposob poluchenija 3-metil-4-cianpiridina / Sembaev D.H., Serebrjanskaja A.P., Vorob'ev P.B. opubl. 15.12.2008, bjul. № 12.
- [7] Innovacionnyj patent № 22746 RK. Katalizator dlja poluchenija 3-metil-4-cianpiridina / Sembaev D.H., Vorob'ev P.B., Serebrjanskaja A.P., Nikitina A.I. opubl. 16.08.2010, bjul. № 8.
- [8] Innovacionnyj patent № 24851 RK. Katalizator dlja poluchenija 3-metil-4-cianpiridina / Serebrjanskaja A.P., Vorob'ev P.B. opubl. 15.11.2011, bjul. № 11.
- [9] Innovacionnyj patent RK № 29613 RK. Sposob poluchenija imida piridin-3,4-dikarbonovoj kisloty / Vorob'ev P.B., Serebrjanskaja A.P. opubl. 16.03.2015, bjul. № 3.
- [10] Innovacionnyj patent RK № 30771 RK. Katalizator poluchenija imida piridin-3,4-dikarbonovoj kisloty / Vorob'ev P.B., Serebrjanskaja A.P. opubl. 25.12.2015, bjul. № 12.
- [11] Patent na poleznuju model' № 2858 RK. Katalizator poluchenija imida piridin-3,4-dikarbonovoj kisloty / Serebrjanskaja A.P., Vorob'ev P.B. opubl. 11.06.2018, bjul. № 21.
- [12] Spravochnik himika. Vol. II. L.-M.: Himija, 1964. 1168 p.
- [13] Kagarlickij A.D., Kudinova V.S., Rafikov S.R., Sembaev D.H., Suvorov B.V. O roli donorov vodoroda v reakcijah kataliticheskogo parofaznogo okislenija organicheskikh soedinenij // Izv. AN KazSSR. Ser. him. 1966. N 2. P. 23-29.
- [14] Vorob'ev P.B., Serebrjanskaja A.P., Kurmakyzy R., Sembaev D.H. Otnositel'naja reakcionnaja sposobnost' 3- i 4-pikolinov i 3,4-lutidina v uslovijah oksislitel'nogo ammonoliza na V-Sn-oksidnom katalizatore // Him. zhurn. Kazahstana. 2007. N 4. P. 190-197.
- [15] Nakanisi K. Infrakrasnye spektry i stroenie organicheskikh soedinenij. M.: Mir, 1965. 216 p.

Резюме

А. П. Сereбрянская, Т. М. Сейлханов, П. Б. Воробьев

3-МЕТИЛ-4-ЦИАНПИРИДИН ЖӘНЕ ПИРИДИН-3,4-ДИКАРБОН ҚЫШҚЫЛЫ ИМИДІНІҢ СИНТЕЗІ ЖӘНЕ ИДЕНТИФИКАЦИЯСЫ

3,4-Диметилпиридин тотығаты аммонолизі үшін жоғары тиімді ванадий оксиді катализаторлары 3-метил-4-цианопиридин және пиридин-3,4-дикарбон қышқылы имидін алу үшін жоғары өнімділікке ие болды. Синтезделген қосылыстарды әртүрлі физика-химиялық әдістермен дайындау және идентификациялау жүргізілді. Алынған қосылыстардың құрылымы мен идентификациясы IR-, NMR 1H- және 13C-спектроскопия мәліметтері бойынша расталды.

Түйін сөздер: 3,4-диметилпиридин, тотықтыра аммонолиздеу, катализаторлар, 3-метил-4-цианопиридин, пиридин-3,4-дикарбон қышқылының имиді, спектроскопия.

Summary

A. P. Serebryanskaya, T. M. Sailkhanov, P. B. Vorobyev

**SYNTHESIS AND IDENTIFICATION OF 3-METHYL-4-CIANPYRIDINE
AND IMIDE OF PYRIDINE-3,4-DICARBOXYLIC ACID**

Highly effective vanadium oxide catalysts for the 3,4-dimethylpyridine ammoxidation for the obtaining of 3-methyl-4-cyanopyridine and the imide pyridine-3,4-dicarboxylic acid have been developed. The accumulation and identification of the synthesized compounds by various physicochemical methods was carried out. The structure and identification of the obtained compounds were confirmed by the data of IR-, NMR ¹H- and ¹³C-spectroscopy.

Key words: 3,4-dimethylpyridine, ammoxidation, catalysts, 3-methyl-4-cyanopyridine, imide of pyridine-3,4-dicarboxylic acid, spectroscopy.