



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007144435/04, 29.11.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.11.2007

(45) Опубликовано: 20.01.2009 Бюл. № 2

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 2005/0139257, 30.06.2005. RU
2122431 C1, 27.11.1998.

Адрес для переписки:

620002, г.Екатеринбург, К-2, ул. Мира, 19,
ГОУ ВПО "УГТУ-УПИ", центр интеллектуальной
собственности, Т.В. Маркс

(72) Автор(ы):

Ковалёв Игорь Сергеевич (RU),
Деграф Александр Игоревич (RU),
Русинов Владимир Леонидович (RU),
Чупахин Олег Николаевич (RU)

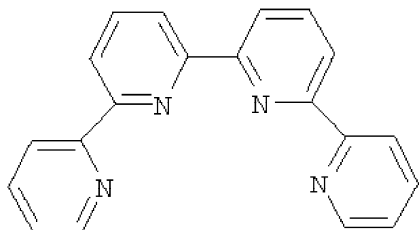
(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
"Уральский государственный технический
университет (УПИ)" (RU)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 2,2':6',2":6",2'''-ТЕТРАПИРИДИНА

(57) Реферат:

Предложен способ получения 2':6',2":6",2'''-
тетрапиридина,



включающий димеризацию, отличающийся тем,
что проводят димеризацию N-оксида бипиридина в
присутствии 0,5 экв. трет-бутиллития с
последующим восстановлением триэтилфосфитом.
Технический результат: предлагаемый способ
является более простым и более привлекательным
с экологической точки зрения, также нет
необходимости в использовании дорогих
катализаторов.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2007144435/04**, 29.11.2007

(24) Effective date for property rights: 29.11.2007

(45) Date of publication: 20.01.2009 Bull. 2

Mail address:

620002, g.Ekaterinburg, K-2, ul. Mira, 19,
GOU VPO "UGTU-UPI", tsentr intellektual'noj
sobstvennosti, T.V. Marks

(72) Inventor(s):

**Kovalev Igor' Sergeevich (RU),
Degraf Aleksandr Igorevich (RU),
Rusinov Vladimir Leonidovich (RU),
Chupakhin Oleg Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

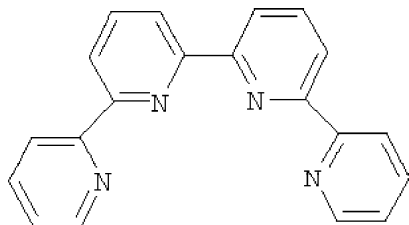
**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
"Ural'skij gosudarstvennyj tekhnicheskij
universitet (UPI)" (RU)**

(54) **2,2':6',2":6",2"-TETRAPYRIDINE PRODUCTION METHOD**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: production method of 2 ':6', 2":6", 2"-tetrapyrindine



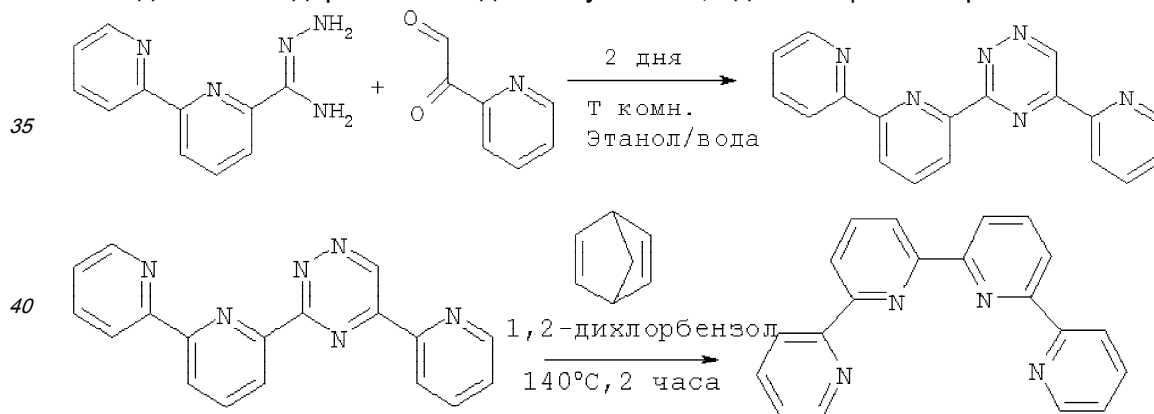
including dimerisation characterised that bipyridine N-oxide is dimerised with 0.5 eq. tert-buthyllithium and thereafter reduced with triethylphosphite.

EFFECT: development of simple and economical production method of 2':6',2":6",2"-tetrapyrindine.

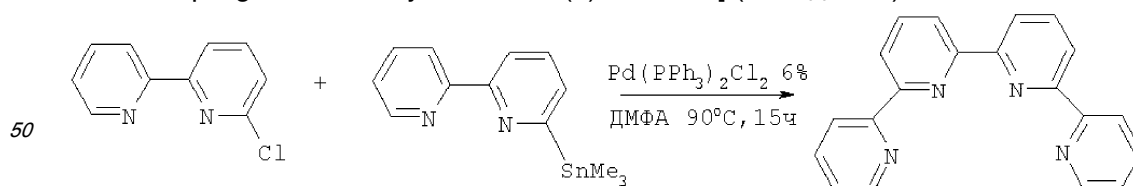
1 cl

Изобретение относится к области синтеза 2,2':6',2":6",2'''-тетрапиридина (далее по тексту тетрапиридин), соединения, способного образовывать прочные комплексы с переходными металлами и их солями и служить строительными блоками в металлосупрамолекулярной химии. 2,2':6',2":6",2'''-Тетрапиридин относится к классу олигопиридинов, обладающих возможностью контролировать сборку спиральных супрамолекулярных систем [Constable, E.C. *Tetrahedron* 1992, 48, 10013. Constable, E.C. *Prog. Inorg. Chem.* 1994, 42, 67. Potts, K. T.; Keshavarz-K, M.; Tham, F. S.; Abruña, H.D.; Arana, C. R. *Inorg. Chem.* 1993, 32, 4422. Lindsey, J. S. *New J. Chem.* 1991, 15, 153. Balzani, V.; Campagna, S.; Denti, G.; Juris, A.; Serroni S.; Venturi, M. *Acc. Chem. Res.* 1998, 31, 26. Piguet, C; Berardinelli, G.; Hopfgartner, G. *Chem. Rev.* 1997, 97, 2005]. Главное преимущество комплексов металлов и тетрапиридина в том, что они содержат планарный лиганд в тетраэдратном координационном состоянии, особенно для ионов с октаэдрической или планарно-квадратной геометрией. В случае тетраэдральной геометрии, обычно d^{10} конфигураций меди (I) и серебра (I), образуются дидерные двухспиральные комплексы, где тетрапиридин играет роль мостикового лиганда, спирально оборачиваясь вокруг металла благодаря вращению вокруг C-C связей между пиридинами [Lehn, J. M.; Sauvage, J. P.; Simon, J.; Ziessel, R.; Piccinni-Leopardi, C; Germain, G.; Declercq, J. P.; Van Meerssche, M. *Nouv. J. Chim.* 1983, 7, 413; Constable, E. C; Hannon, M. J.; Martin, P. A.; Raithby, P. R.; Tocher D. A. *Polyhedron* 1992, 11, 2967]. Изобретение может быть использовано в аналитической химии, катализе стереоселективного синтеза и в супрамолекулярной химии.

Актуальность проблемы катализа в стереоселективном синтезе (отход от синтеза рацемических смесей лекарств), поиск новых материалов, обладающих уникальными свойствами, такими как способность хранения информации на молекулярном уровне, материалов для нанотехнологии и т.д., вызывает постоянную потребность в синтезе лигандов с хорошим выходом без использования жестких условий и в отсутствие катализа. Описано получение 2,2':6',2":6",2'''-тетрапиридина в результате реакции аза Дильса-Альдера между бицикло[2.2.1]гепта-2,5-диеном и 1,2,4-триазином [Gunther R. Pabst and Jiirgen Sauer A New and Simple 'LEGO' System for the Synthesis of 2,6-Oligopyridines, *Tetrahedron Letters* 39 (1998) 6687-6690], общий выход 67%, однако синтез требует многодневной выдержки на стадии получения 3,5-дизамещенного триазина:

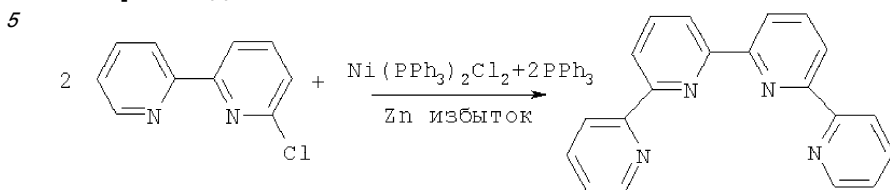


Известно получение тетрапиридина с помощью реакции кросс-сочетания Стилле [Diego J. Cárdenas, Jean-Pierre Sauvage Improved Synthesis of 2,6-Oligopyridines by Stille Cross-coupling Reaction, *Synlett*, 1996 (9), 916-918] (выход 46%):



Наиболее близким к предлагаемому способу является реакция кросс-сочетания 6-хлор-2,2'-бипиридина в присутствии никелевого катализатора $Ni(PPh_3)_2Cl_2$ и избытка Zn,

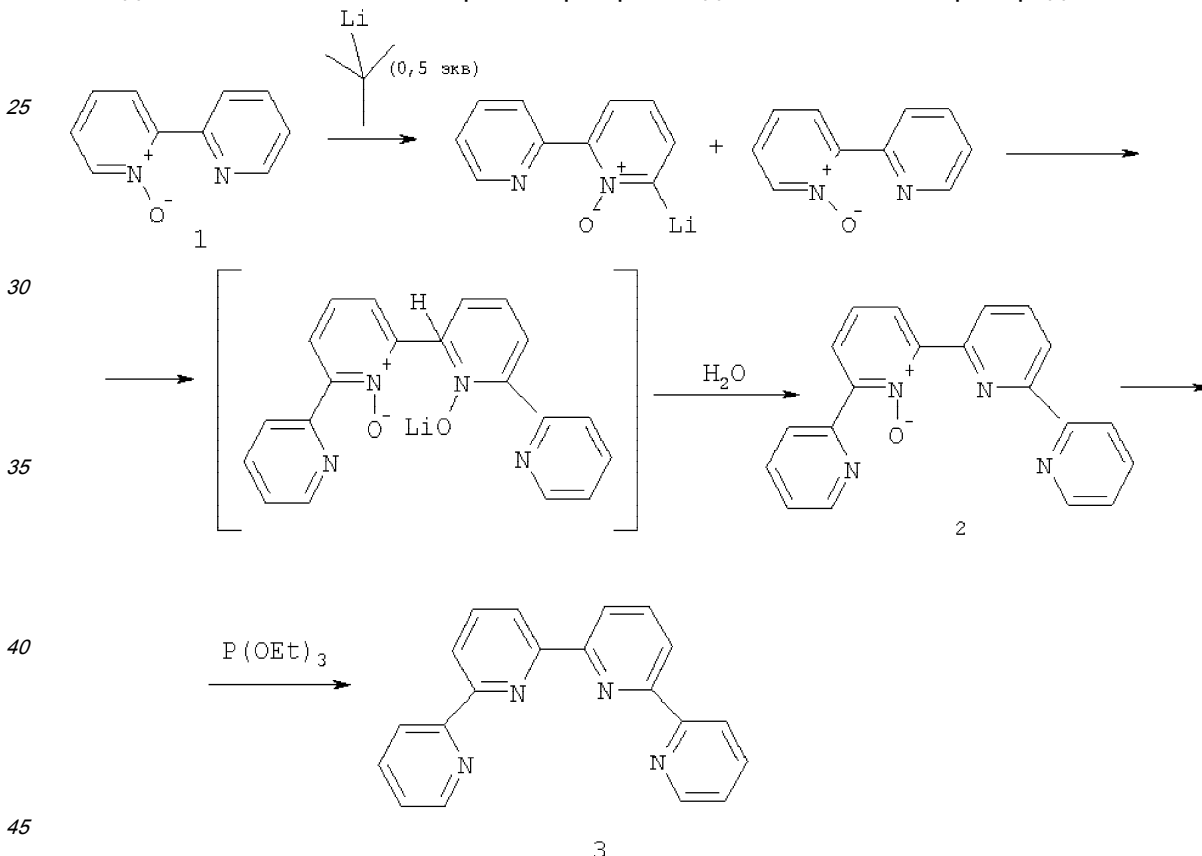
которая была выбрана прототипом [Daniela Belli Dell' Amico, Fauslo Calderazzo, Matteo Curiardi, Urea Labella, and Fabio Marchetti Bis-qtpy (qtpy=2,2':6',2'':6'',2'''-quaterpyridine) Metal Complexes, *[M(qtpy)₂]²⁺*, *Inorganic Chemistry* 2004, 43(17), 5459-5465], выход 40-63%:



Недостатками известных способов получения 2,2':6',2'':6'',2'''-тетрапиридина являются длительность процесса пролучения (до 3 суток), низкие выходы, необходимость утилизации галогенпроизводных бипиридина, использование катализаторов, в том числе в одном методе дорогостоящего палладиевого.

15 Предлагается новый способ синтеза 2':6',2'':6'',2'''-тетрапиридина, основанный на реакции моно N-оксида бипиридина с недостатком не нуклеофильного литиирующего агента, такого как третбуллитий. В результате металлирования половины N-оксида бипиридина получается его литиевое производное, которое выступает в качестве нуклеофила в дальнейшей реакции нуклеофильного замещения водорода между N-оксидом бипиридина (электрофил) и его литийпроизводным (нуклеофил). В результате

20 реакции получается 1'-оксид 2':6',2'':6'',2'''-тетрапиридина, который с количественным выходом восстанавливается триэтилфосфитом до 2':6',2'':6'',2'''-тетрапиридина:



Общий выход по предлагаемой схеме получения 2,2':6',2'':6'',2'''-тетрапиридина составляет 72%.

50 В спектре ¹H ЯМР полученного по предлагаемому способу тетрапиридина присутствуют пики: (DMSO-d₆/CCl₄, шкала δ) 8.8-8.6 (м, 6H), 8.5 (дд, 2H), 8.1 (тд, 2H), 7.9 (тдд, 2H), 7.4 (дт, 2H). В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона 310(100) M⁺. Температура плавления полученного образца 210-212°C (из н-бутанола) соответствует T пл., описанной в литературе 208-210°C (из бензола) [Gunther R. Pabst and Jiirgen Sauer

A New and Simple 'LEGO' System for the Synthesis of 2,6-Oligopyridines, Tetrahedron Letters 39 (1998) 6687-6690].

В качестве прототипа выбрана реакция кросс-сочетания 6-хлор-2,2'-бипиридина в присутствии никелевого катализатора $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ и избытка Zn [Daniela Belli Dell' Amico, Fauslo Calderazzo, Matteo Curiardi. Urea Labella, and Fabio Marchetti Bis-qtpy (qtpy=2,2':6',2"':6",2""-quaterpyridine) Metal Complexes, $[\text{M}(\text{qtpy})_2]^{2+}$, Inorganic Chemistry 2004, 43(17), 5459-5465].

Таким образом, предлагаемый способ позволяет получить больший выход 2':6',2"':6",2""-тетрапиридина (74% против 63% по способу-прототипу).

Предлагаемый способ более простой и более привлекательный с экологической точки зрения. В предлагаемом способе нет необходимости предварительного введения в молекулу исходного соединения галогена, а затем утилизации его из продуктов реакции.

В предлагаемом способе нет необходимости в использовании дорогих катализаторов и длительной выдержки реакционной массы.

Ниже приведен синтез 2':6',2"':6",2""-тетрапиридина и физико-химические характеристики получаемых соединений.

Спектры ^1H ЯМР (в DMSO-d_6 с добавлением CCl_4) записаны на приборе Bruker WM-250, внутренний стандарт - ТМС. Масс-спектры получены на приборе "Varian MAT-311A", ионизация потоком электронов, энергия ионизирующих электронов 70эВ, прямой ввод образцов, температура ионизационной камеры 100-300°C. Элементный анализ осуществлялся на приборе Perkin-Elmer 2400-II. Температуры плавления не корректировались. Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществлялся методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент - этилацетат, проявление - УФ-светом.

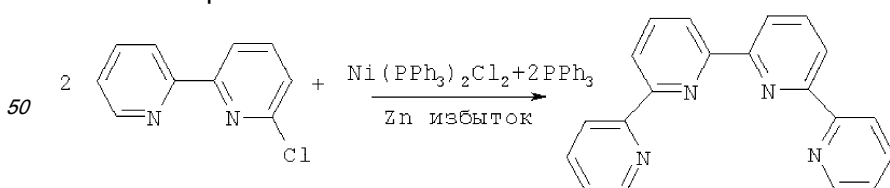
Синтез 1'-оксида 2':6',2"':6",2""-тетрапиридина 2

В 100 мл круглодонную колбу, снабженную отводом с запорным краном, помещают раствор моно N-оксида бипиридина (1.72 г, 10 ммоль) в 50 мл абсолютном ТГФ, колбу вакуумируют и промывают аргоном, охлаждают до -78°C и через мембрану шприцем вносят 1.5М раствор трет-бутиллития в гексане (3.7 мл, 5.5 ммоль). Реакционную массу выдерживают при этой температуре 30 минут и оставляют нагреваться до комнатной температуры (1-2 часа). Реакционную массу упаривают в вакууме, остаток обрабатывают дистиллированной водой и полученную суспензию фильтруют, осадок на фильтре промывают дистиллированной водой, сушат на воздухе. Кристаллизуют из н-бутанола. Выход 1.20 г, 74%. Т пл. 204°C . ^1H ЯМР ($\text{DMSO-d}_6/\text{CCl}_4$, шкала δ) 7.5 (м, 2H), 7.6 (т, 1H), 7.9-8.0 (м, 2H), 8.0-8.1 (дт, 2H), 8.3 (дд, 1H) 8.5 (дт, 2H), 8.6 (дкв, 2H), 8.7 (м, 2H). Масс-спектр (EI-MS), M/z (%): 326 (100) M+. Рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ С 73.61, Н 4.32, N 17.17; найдено С 73.56, Н 4.16, N 17.36.

Синтез 2':6',2"':6",2""-тетрапиридина 3

В 10 мл круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 978 мг (3 ммоль) 1'-оксида 2':6',2"':6",2""-тетрапиридина и 1.5 мл (9 ммоль) триэтилфосфита. Смесь кипятят с обратным холодильником до тех пор, пока на ТСХ не будет фиксироваться присутствие исходного оксида тетрапиридина. Смесь упаривают в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из этанола. Выход 911 мг, 98%. Т пл. $210-212^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР ($\text{DMSO-d}_6/\text{CCl}_4$, шкала δ) 8.8-8.6 (м, 6H), 8.5 (дд, 2H), 8.1 (тд, 2H), 7.9 (тдд, 2H), 7.4 (дт, 2H). Масс-спектр (EI-MS), M/z (%): 310 (100) M+. Рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4$ С 77.40, Н 4.55, N 18.05; найдено С 76.63, Н 4.55, N 17.82.

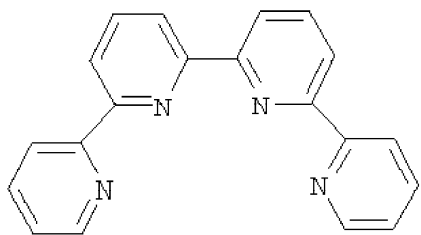
Схема прототипа



Формула изобретения

Способ получения 2,2':6',2":6",2'''-тетрапиридина,

5



10

включающий димеризацию, отличающийся тем, что проводят димеризацию N-оксида бипиридина в присутствии 0,5 экв. трет-бутиллития с последующим восстановлением триэтилфосфитом.

15

20

25

30

35

40

45

50



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ИЗВЕЩЕНИЯ К ПАТЕНТУ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 30.11.2009

Дата публикации: 10.07.2011

RU 2 344 133 C1

RU 2 344 133 C1