

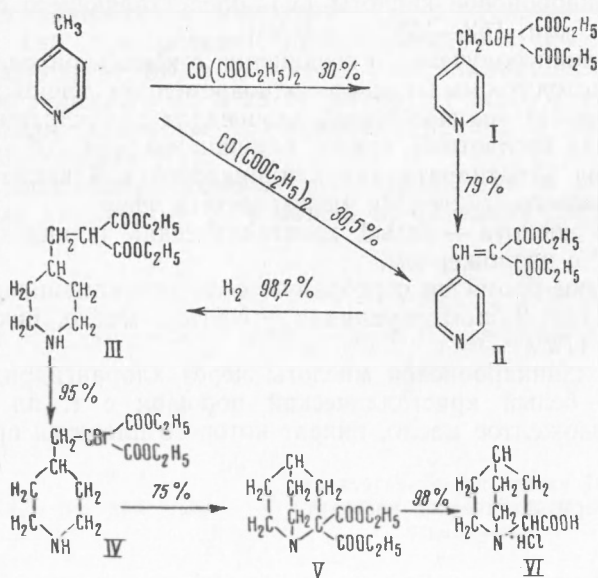
М. В. РУБЦОВ и М. И. ДОРОХОВА

СИНТЕЗ ХИНУКЛИДИНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ-(2)

(Представлено академиком В. М. Родионовым 28 XI 1952)

В ряду хинуклидина особый интерес для изучения представляет хинуклидинкарбонвая кислота-(2), которая может служить источником для получения разнообразных производных хинуклидина, замещенных в положении 2. Однако описанный в литературе синтез хинуклидинкарбонвой кислоты (1), состоящий из 12 стадий, настолько сложен, что это интересное соединение практически является недоступным.

Нами разработан новый, более простой способ получения хинуклидинкарбонвой кислоты-(2), осуществляемый в 5 стадий и характеризующийся следующей схемой:



Исходными продуктами служили γ -пиколин и мезоксалевый эфир. Вместо чистого γ -пиколина мы применяли β -пиколиновую фракцию, освобожденную с помощью хлористого цинка от 2,6-лутидина и состоящую приблизительно из 60% β -пиколина и 40% γ -пиколина. Так как β -пиколин не способен вступать в реакцию с карбонильной группой, то его присутствие не могло оказывать существенного влияния на ход процесса.

Конденсация γ -пиколина с мезоксалевым эфиром проводилась в присутствии уксуснокислого пиперидина при 100° . По окончании реакции γ -пиколин отгонялся в вакууме и из остатка выделялся 4-(β , β -дикарбэтокси- β -оксиэтил)-пиридин (I), представляющий собой бесцветные при-

мы, плавящиеся при 79—80°. Выход 30% теоретического, считая на мезоксалевый эфир.

Полученное соединение при нагревании с уксусным ангидридом дегидратируется, превращаясь в бесцветное масло, т. кип. 162—164° при 5 мм, являющееся по анализу 4-(β , β -дикарбэтоксивинил)-пиридином (II). Выход этиленового производного (II) составляет 79% теоретического, считая на исходный продукт (I), и около 24%, считая на мезоксалевый эфир.

В дальнейшем выяснилось, что 4-(β , β -дикарбэтоксивинил)-пиридин (II) можно получать с лучшим выходом (30,5% теории) и притом в одну стадию, если проводить конденсацию γ -пиколина с мезоксалевым эфиром в среде уксусного ангидрида.

При каталитическом гидрировании хлоргидрата 4-(β , β -дикарбэтоксивинил)-пиридина, т. пл. 180—182°, в абсолютном спирте в присутствии платиновой черни был получен почти количественно хлоргидрат 4-(β , β -дикарбэтоксиэтил)-пиперидина (III) в виде бесцветных микрокопических призм, плавящихся при 125—126°. Это соединение легко реагирует с бромом в среде хлороформа, превращаясь в хлоргидрат 4-(β , β -дикарбэтокси- β -бромэтил)-пиперидина (IV) — белый кристаллический порошок с т. пл. 138,5—140°. Свободное основание, выделенное из хлоргидрата, представляет собой бесцветное масло, которое при стоянии в эфирном растворе постепенно выделяет кристаллический осадок, возникающий, очевидно, в результате реакции образования хинуклидинового цикла.

Циклизация хорошо протекает при нагревании основания бромида (IV) с пиридином и приводит к образованию диэтилового эфира хинуклидиндикарбоновой кислоты (V), представляющего собой бесцветное масло с т. кип. 153—155° при 9 мм.

При кипячении полученного соединения с концентрированной соляной кислотой происходит омыление при одновременном декарбоксилировании и возникает, почти количественно, хлоргидрат хинуклидин-2-карбоновой кислоты в виде бесцветных призм, плавящихся при 292—294° с разложением. Выход хлоргидрата хинуклидинкарбоновой кислоты составляет 20% теоретического, считая на мезоксалевый эфир.

Свободная кислота — белый кристаллический порошок, плавящийся при 276—278° с разложением.

При действии брома на серебряную соль хинуклидинкарбоновой кислоты образуется 2-бромхиноклидин — желтое масло, пикрат которого плавится при 175°.

Из хинуклидинкарбоновой кислоты через хлорангидрид были получены: амид — белый кристаллический порошок с т. пл. 142—143° и нитрил — светложелтое масло, пикрат которого плавится при 212°.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе

Поступило
25 XI 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ V. Prelog et al., Lieb. Ann., 532, 83 (1937).