

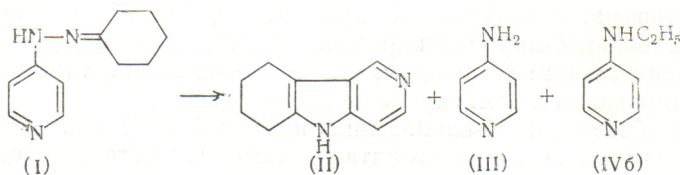
Л. Н. ЯХОНТОВ, М. Ф. МАРШАЛКИН

## НОВЫЙ ТИП РАЗРЫВА N—N-СВЯЗИ В ГИДРАЗОНАХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АЛКОГОЛЯТОВ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ

(Представлено академиком Б. А. Казанским 28 XII 1970)

Индололизация арилгидразонов протекает обычно в присутствии кислых катализаторов, что хорошо согласуется с известным механизмом реакции Фишера (<sup>1</sup>). Однако в литературе описаны также два примера замыкания индольного кольца — на основе фенилгидразонов ацетона (<sup>2</sup>) и ацетофенона (<sup>3</sup>) — с применением в качестве циклизующих средств сильных оснований. N-Незамещенные гидразоны претерпевают в щелочной среде реакцию Кижнера с выделением азота и образованием углеводородов (<sup>4</sup>).

Изучая возможность использования в реакции Фишера катализаторов основного характера, мы столкнулись с новым типом разрыва N—N-связи в гидразонах под действием алкоколятов щелочных металлов. При нагревании 4-пиридилгидразона циклогексанола (I) (<sup>5</sup>) с этилатом натрия до 240°, наряду с нормальным продуктом индолизации — 9,10,11,12-тетрагидро-γ-карболином (II) (<sup>5</sup>), полученным с выходом 42%\*, и 4-аминопиридином (III) (выход 5%), наблюдалось образование с выходом 35% еще одного вещества, которое было идентифицировано как 4-этиламинопиридин (IVб). (Мол. вес 123 (масс-спектроскопически); и.к. спектр (см<sup>-1</sup>): 3230 (NH), 1600 (C=C, C=N); у.-ф. спектр (мμ); λ<sub>max</sub> 256 (lg ε 4,41); спектр п.м.р. (м.д.): триплет 1,22 (3 п.е.) и квартет 3,14 (2 п.е.) (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>—N), дублеты 6,50 (2 п.е.) и 7,98 (2 п.е.) (β- и α-протоны пиридинового ядра). Встречный синтез с выходом 29% из пиридилпиридиний дихлорида и этиламина.)



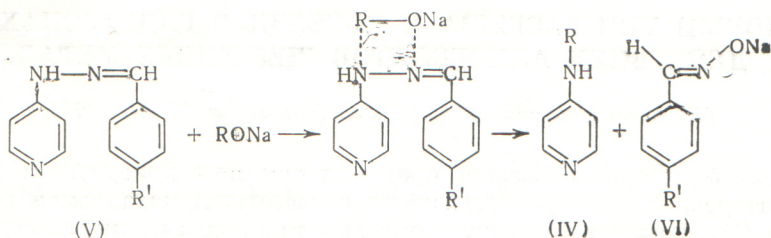
Очевидно, в рассматриваемой реакции протекают главным образом два конкурирующих процесса: изомеризация I в энгидразин с дальнейшим превращением в II и разрыв в I N—N-связи, сопровождающийся N-алкилированием, который приводит к образованию IVб.

Использование в качестве карбонильного компонента гидразонов ароматических альдегидов позволило исключить образование энгидразинов и направить реакцию практически исключительно в сторону IV. При взаи-

\* Выходы веществ определялись методом газо-жидкостной хроматографии и контролировались результатами препаративного выделения соединений. Использовался газо-жидкостный хроматограф фирмы Pye Unicam серии 104 с пламенно-ионизационным детектором, колонка 2,1 м × 4 мм, заполненная 10% силиконовым эластомером SE-30 на силанизированном диатомите С с размером частиц 100—120 меш, скорость тока азота 29 мл/мин, программный температурный режим от 160 до 245°, начальный период 5 мин., скорость увеличения температуры 32° в минуту. Время удерживания (в мин.): I — 1; II — 17; III — 4,2; IVa — 7; IVб — 6,3; IVв — 7,3; IVг — 8,5; IVд — 13,5; Va — 21; Vб — 32.

модействии с этилатом натрия 4-пиридилгидразонов бензальдегида (Va) (6) и куминового альдегида (Vб) выходы 4-моноалкиламинопиридина IVб составили, например, 83 и 84%.

Применение алкоголятов из различных первичных и вторичных спиртов (метилового, этилового, изопропилового, бутилового, гептилового) показало, что найденная реакция имеет общий характер и может рассматриваться как препаративный метод получения 4-моноалкиламинопиридинов.



R = CH<sub>3</sub> (а), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (б), CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (в), n = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (г), n = C<sub>7</sub>H<sub>15</sub> (д); R' = H (а), CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (б).

Синтез указанных соединений IVа — д осуществляется следующим образом: Va или Vб нагревают с 1,2 моля алкоголята при 200—230° 10—15 мин.; охлажденную реакционную массу растворяют в воде, экстрагируют хлороформом; после удаления хлороформа IV перегоняют в вакууме и перекристаллизовывают из гексана или циклогексана. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Как побочный продукт при синтезе IVа — д образуется 4-аминопиридин (III) в количестве от 2 до 17%. При повышении температуры до 250° в реакции Va с этилатом натрия выход III увеличивается до 27%, а количество IVб соответственно снижается до 72%. Напротив, понижение температуры реакции способствует более однозначному образованию 4-моноалкиламинопиридинов, однако процесс сильно замедляется. Так, например, в случае взаимодействия Va с этилатом натрия при 140° в продуктах реакции не было обнаружено III; вместе с тем выход IVб даже после 3-часового нагревания составлял только 25 и 72% Va было возвращено неизменным. Интересно отметить, что при взаимодействии с алкоголятами щелочных металлов 4-пиридилгидразина единственным продуктом, получаемым с количественным выходом, является 4-аминопиридин (III). Процесс N-алкилирования в этом случае не происходит.

Очевидно, образование 4-алкиламинопиридинов (IV) при взаимодействии 4-пиридилгидразонов с алкоголятами щелочных металлов осуществляется не через стадию незамещенного 4-аминопиридина (III) с последую-

Таблица 1

| Соединение IV | Т. пл., °C<br>(т. кип., °C/мм) | Выход, %      |                         | Формула                                         | Найдено, % |       |       | Вычислено, % |       |       |
|---------------|--------------------------------|---------------|-------------------------|-------------------------------------------------|------------|-------|-------|--------------|-------|-------|
|               |                                | данные г.ж.х. | препаративное выделение |                                                 | C          | H     | N     | C            | H     | N     |
| а             | 112—113                        | 72            | 64                      | C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>    | 66,90      | 7,14  | 25,96 | 66,63        | 7,45  | 25,90 |
| б             | 98—99                          | 90            | 83                      | C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub>   | 68,84      | 8,05  | 22,59 | 68,85        | 8,20  | 22,95 |
| в             | масло<br>(120/3)               | 68            | 61                      | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>   | 70,45      | 8,53  | 20,83 | 70,55        | 8,88  | 20,50 |
| г             | 65—66                          | 92            | 83                      | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> * |            |       |       |              |       |       |
| д             | 50—51                          | 83            | 70                      | C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub>  | 74,93      | 10,54 | 14,54 | 75,00        | 10,50 | 14,50 |

\* 4-Бутиламинопиридин ранее был получен при взаимодействии бутиламина с пиридилпиридиний дихлоридом (выход 10%) и с 4-феноксипиридином (выход 70%), т. пл. 65° (?).

щим его N-алкилированием. По-видимому, образование веществ типа III и IV имеет место в результате двух различных параллельно протекающих процессов.

Все изложенное позволило предположить следующий механизм реакции образования IV. При атаке молекулы 4-пиридилгидразона I, Va или Vб алкоголятом щелочного металла алкильный остаток алкоголята взаимодействует с более нуклеофильным азотом NH-группы, в то время как ONa-группировка связывается с более электрофильным азотом при двойной связи боковой цепи гидразона. Дальнейшее перераспределение электронной плотности в четырехчленном циклическом переходном состоянии приводит к разрыву N—N-связи атакующей молекулы и C—O-связи алкоголята с образованием 4-моноалкиламинопиридина (IV) и натриевого производного син-изомера оксима ароматического альдегида (VIa или б).

Действительно, при подкислении спиртовым раствором реакционной массы после взаимодействия Vб с этилатом натрия и обработки эфиром из эфирного раствора с выходом 60% был выделен син-изомер оксима куминового альдегида (т.пл. 112°), идентифицированный по температуре плавления смешанной пробы и и.-к. спектру с соответствующим образцом этого соединения (<sup>8</sup>), полученным встречным синтезом.

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

Поступило  
28 XII 1970

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> B. Robinson, Chem. Rev., 69, 227 (1969). <sup>2</sup> H. Seibert, Ber., 81, 270 (1948). <sup>3</sup> L. Wolff, Ann., 394, 107 (1912). <sup>4</sup> В. М. Родионов, Н. Г. Ярцева, Реакции и методы исследования органических соединений, кн. 1, 1951, стр. 7. <sup>5</sup> F. G. Mann, A. F. Prior, T. J. Willcox, J. Chem. Soc., 1959, 3830. <sup>6</sup> W. Weib. A. Zscharn, Ber., 59, 317 (1926). <sup>7</sup> D. Jerchel, Z. Jakob, Ber., 91, 1266 (1958). <sup>8</sup> E. Beckmann, Ann., 365, 202 (1909).