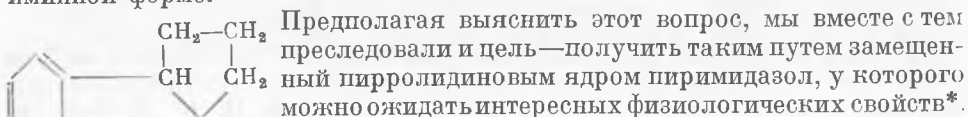


Я. Л. ГОЛЬДФАРБ и М. В. АНДРИЙЧУК

КОНДЕНСАЦИЯ α -АМИНОНИКОТИНА С ω -БРОМАЦЕТОФЕНОНОМ

(Представлено академиком А. Е. Фаворским 22 IV 1937)

α - и α' -аминоникотины по характеру заключающихся в них аминогрупп во многом аналогичны α -аминопиридину (1). Для нас представляло интерес найти дальнейшее подтверждение этой аналогии в частности путем попытки синтеза из α -аминоникотина соответствующего замещенного пиримидазола. Образование пиридазольного кольца при взаимодействии α -аминоникотина с α -галоидокетонами можно было бы расценить как факт. говорящий за то, что амионионин, подобно α -аминопиридину, обладает свойствами таутомерных веществ (2) и способен реагировать в никотониминной форме:

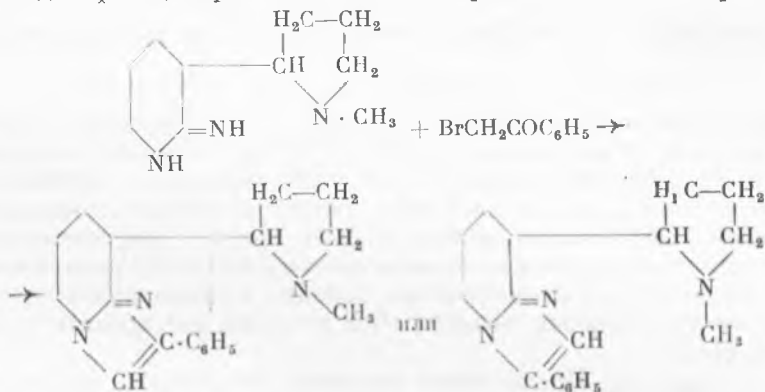


Из числа ранее синтезированных производных пиримидазола с наилучшими выходами идет образование 2-фенил-пиримидазола. В связи с этим представлялось целесообразным вначале изучить отношение α -аминоникотина к ω -бромацетофенону. Уже из предварительных опытов выяснилось, что, как при сплавлении смеси этих двух соединений, при котором наблюдается образование воды, так и при нагревании их спиртового раствора, они вступают между собой в реакцию. Однако долгое время нам не удавалось получить в кристаллическом виде ни монобромгидрат, который должен образоваться в результате реакции, ни выделенное из него свободное основание.

В связи с этим пришлось предпринять очистку продукта конденсации через пикрат. Путем фракционированной кристаллизации последнего удалось выделить три различных пикрата: основную массу представлял пикрат с т. пл. 209.5—211° и в незначительных количествах присутствовали пикраты с т. пл. 186.5—187° и 226—227°. Данные анализа пикрата с т. пл. 209.5—211° вполне совпадают с вычисленными для пикрата 7-(N-метил-пирролидил- α)-2-фенилпиримидазола, в то время как пикрат с т. пл. 186.5—187° по данным анализа соответствовал пикрату фенацил-аминоникотина. Наконец последний из упомянутых продуктов с т. пл.

* Мы пользуемся случаем для того, чтобы привести здесь уточненные данные для точек кипения синтезированных одним из нас (3) ацетил-аминоникотинов: ацетил- α' -аминоникотин 206° при 11 мм; ацетил- α -аминоникотин 186° при 11 мм.

226—227° оказался пикратом α -аминоникотина. В процессе дальнейшей работы выяснилось, что основание, соответствующее пикрату с т. пл. 209.5—211°, может быть получено непосредственно из реакционной смеси в виде кристаллического дибромгидрата. Полученный нами дибромгидрат при перекристаллизации из спирта выпадает в виде яркокрасно образованных кристаллов с т. разлож. 272—274°. Выделенное из него основание представляет собою весьма вязкое масло, которое при лежании твердеет, превращаясь в стекловидную массу. Все попытки получить основание в кристаллическом виде не увенчались успехом. Результаты анализа как дибромид с т. пл. 272—274°, так и полученного из основания пикрата и хлорплатината с несомненностью свидетельствуют о том, что образование основания из ω -бромацетофенона и α -аминоникотина идет с отщеплением молекулы воды и молекулы бромистого водорода. Реакцию по аналогии с таковой для фенацилбромида и α -аминопиридина можно изобразить так:



Раствор основания в разбавленных кислотах дает с нитритом натрия зеленое окрашивание. Эта способность давать зеленое нитрозопроизводное характерна, как это впервые было установлено В. К. Матвеевым, для 2-фенилпиридазола.

Действие ω -бромацетофенона на α -аминоникотин изучалось нами многократно. Если внести ω -бромацетофенона в теплый спиртовой раствор α -аминоникотина, то наступает весьма энергично протекающая реакция, и смесь вскипает. При нагревании смеси реагентов без растворителя до температуры, не превышающей 150°, можно наблюдать образование воды. Ниже мы приводим описание некоторых из наиболее характерных наших опытов.

1. 5 г α -аминоникотина растворены в 30 см³ теплого абсолютного спирта, раствор охлажден и к нему добавлено 5.65 г ω -бромацетофенона. После этого смесь в течение 2¹/₂ час. нагревалась с обратным холодильником на кипящей водяной бане. Из полученного раствора в небольшом вакууме отогнан спирт, и к остатку добавлена разбавленная бромистоводородная кислота до кислой реакции на конго. После этого водный раствор для извлечения нейтральных веществ несколько раз экстрагировался эфиром, эфирный слой отделен и высушен над сульфатом натрия. После отгонки эфира осталось всего около 0.1 г масла с характерным запахом бромацетофенона. Водный слой был насыщен поташом, и выделившееся масло переведено в раствор путем многократного встряхивания с эфиром. Полученная эфирная вытяжка была высушена над поташом, эфир отогнан. Остаток (7.4 г)—желтое масло, не кристаллизующееся при стоянии; попытки получить кристаллическое вещество из раствора масла в лигроине, бензоле и эфире не привели к результату. 5.6 г полученного масла были растворены в теп-

лом спирте, и к раствору добавлено высчитанное количество пикриновой кислоты в теплом спирте. Тотчас же выпал кристаллический пикрат. Путем повторной перекристаллизации его из ацетона были получены следующие фракции: главная масса—желтые призмы с т. разлож. 209.5—211°, незначительное количество наиболее легко растворимых в ацетоне оранжевых кубиков с т. разлож. 186.5—187° и наконец немного менее всего растворимого в ацетоне пикрата с т. разлож. 226°.

Пикрат с т. разлож. 209.5—211° (высушенный до постоянного веса) по данным анализа отвечает таковому 7-(N-метил-пирролидил- α)-2-фенил-пиримидазола:

0.1284 г вещества: 19.3 см³ N₂ ($t = 19^\circ$, $p = 757.3$ мм);
 0.1126 г вещества: 16.9 см³ N₂ ($t = 19^\circ$, $p = 761$ мм).
 C₁₈H₁₉N₃·2C₆H₂(OH)(NO₂)₃: вычислено N = 17.15%;
 найдено N = 17.13%;
 N = 17.20%.

Данные анализа пикрата с т. разлож. 186.5—187° подходят к вычисленным для фенациламиноникотина:

0.1504 г вещества: 21.98 см³ N₂ ($t = 21^\circ$, $p = 756$ мм);
 0.1158 г вещества: 17.05 см³ N₂ ($t = 20^\circ$, $p = 753$ мм).
 C₁₈H₂₁N₃O·2C₆H₂(OH)(NO₂)₃: вычислено N = 16.73%;
 найдено N = 16.48%;
 N = 16.59%.

Смешанная проба пикрата с т. пл. 226° с пикратом α -аминоникотина плавилась так же. Путем обработки разбавленной соляной кислотой и последующего насыщения поташом из пикрата с т. разлож. 226° было выделено основание—белое кристаллическое вещество с т. пл. 121°. Смешанная проба последнего с α -аминоникотином плавилась так же.

Пикрат с т. разлож. 209.5—211° растирался в ступке с небольшим количеством 20% соляной кислоты, выделявшаяся пикриновая кислота отфильтровывалась, фильтрат многократно (до полного удаления пикриновой кислоты) экстрагировался эфиром и кислый водный раствор насыщался поташом. Выделившееся масло экстрагировалось эфиром, эфирная вытяжка сушилась над поташом и эфир отгонялся. Полученное желтое, очень вязкое масло также не удалось закристаллизовать. Для удаления следов влаги и эфира оно длительно прогревалось в вакууме.

Анализ:

0.1048 г вещества: 14.11 см³ N₂ ($t = 21^\circ$, $p = 747$ мм).
 C₁₈H₁₉N₃: вычислено N = 15.16%;
 найдено N = 14.99%.

II. 5 г α -аминоникотина растворены в теплом спирте, и к охлажденному раствору прибавлено 5.6 г ω -бромацетофенона. Смесь в течение 3 час. нагревалась с обратным холодильником на водяной бане, после чего спирт был отогнан. Остаток нагревался еще 2 часа на металлической бане при 130—135°. После этого он был растворен в 35 см³ теплой воды, и к раствору была добавлена бромистоводородная кислота до кислой реакции на конго (41%-ой кислоты пошло 5.75 см³). Раствор, как и ранее, экстрагировался эфиром; после отгонки эфира осталось всего около 0.1 г масла. Освобожденный от нейтральных примесей водный раствор был выпарен в вакууме досуха. Остаток—окрашенная очень вязкая масса—прогревался еще в течение 3 час. в вакууме на кипящей водяной бане. После этого он был обработан 50 см³ кипящего абсолютного спирта; при этом в раствор перешла основная масса окрашенных примесей. Неперешедшая в раствор часть была растворена в горячем спирте; при охла-

ждении из раствора выпали хорошо образованные бесцветные кристаллы (пластинки) дибромгидрата. Т. пл. (с разложением) их 272—274°.

Из маточника при упаривании выпало еще некоторое количество кристаллов, которые после перекристаллизации из спирта, содержащего немного бромистоводородной кислоты, плавильсь при 272—274°. Первоначальный абсолютно-спиртовой раствор был прокипячен с углем, спирт отогнан, и остаток перекристаллизован из спирта, содержащего HBr. Таким путем было получено еще немного дибромгидрата.

В следующем опыте было взято 7.1 г α -аминоникотина и 8 г ω -бромацетофенона. Порядок работы тот же, что и в предыдущем опыте, с той лишь разницей, что остаток после отгонки воды был сразу перекристаллизован из обычного спирта. При охлаждении раствора выпало 6.1 г дибромида. Из маточника было получено еще 7.6 г продукта (еще неполне чистого). Для дальнейшей очистки продукт был вторично перекристаллизован из спирта, содержащего бромистоводородную кислоту, после чего он плавильсь при 272—274°. Полученная соль с т. пл. 272—274° была высушена в эксикаторе; при сушке в вакууме при 150°, а также при стоянии в течение суток над фосфорным ангидридом потери в весе не было.

Анализ:

0.4140 г вещества: 0.3528 г AgBr,
 0.2374 г вещества: 0.2012 г AgBr;
 0.1363 г вещества: 11.92 см³ N₂ (t = 23°, p = 752 мм),
 0.1142 г вещества: 9.74 см³ N₂ (t = 21°, p = 753 мм),
 C₁₈H₁₉N₃·2HBr: вычислено Br = 36.40%, N = 9.57%;
 найдено Br = 36.26%, N = 9.70%;
 Br = 36.07%, N = 9.56%.

Из дибромида растворением в воде и последующим насыщением поташом и извлечением эфиром было получено основание. Остатки эфира были удалены длительным прогреванием на кипящей водяной бане в вакууме.

Анализ основания

0.1006 г вещества: 0.2874 г CO₂; 0.0592 г H₂O;
 0.1430 г вещества: 19.80 см³ N₂ (t = 23°, p = 744 мм).
 C₁₈H₁₉N₃: вычислено C = 77.98%, H = 6.86%, N = 15.16%;
 найдено C = 77.91%, H = 6.58%, N = 15.19%.

Из основания был получен пикрат. Он плавильсь при 209°. Смешанная проба с пикратом с т. пл. 209.5—211° плавильсь так же.

Хлороплатинат был получен путем смешения раствора 0.2 г основания в разбавленной соляной кислоте с 0.25 г хлорной платины в воде. Полученный осадок был перекристаллизован из воды, содержащей соляную кислоту, в которой он с трудом растворим. Получены светлооранжевые иголки, которые при нагревании в капилляре темнеют при 250—253° и далее не плавятся. Высушенный в вакууме при 150° до постоянного веса хлороплатинат был проанализирован:

0.0840 г вещества: 0.0240 г Pt,
 0.1022 г вещества: 0.0291 г Pt.
 C₁₈H₁₉N₃·H₂PtCl₆: вычислено Pt = 28.41%;
 найдено Pt = 28.57%;
 Pt = 28.47%.

Лаборатория по исследованию и синтезу
 животных и растительных веществ.
 Академия Наук СССР. Москва.

Поступило
 22 IV 1937.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ ЖРХО, 56, 158 (1926). ² Ber., 54, 814 (1921); O. A. Зейде, Lieb. Ann., 440, 311 (1924); Ber., 57, 1168, 2092 (1924), 58, 1704 (1925), 59, 2048 (1926), 64, 2842 (1931). Ср. также Brem er, Lieb. Ann., 521, 286 (1936). ³ Я. Гольдфарб, ИМЕН, № 3 (1936).