

Г. И. БРАЗ

**О РЕАКЦИИ АКРИДИЛ-9-(ω-БРОММЕТИЛКЕТОНА) С ПИПЕРИДИНОМ**

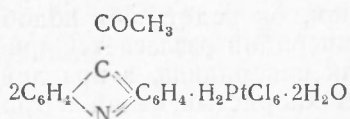
(Представлено академиком Б. А. Казанским 5 IV 1952)

Акридил-9-(ω-бромметилкетон), легко получаемый действием бромистоводородной кислоты на 9-(диазоацетил)-акридин<sup>(1)</sup>, реагирует с пиперидином необычным образом. При смешении раствора акридил-бромметилкетона (0,01 M) в абсолютном бензоле (53 мл) с пиперидином (0,04 M) из реакционного раствора при комнатной температуре вскоре начинает выделяться бромгидрат пиперидина, содержащий небольшую примесь, идентифицированную как акридон. Через 6 час. количество бромгидрата пиперидина достигает 90% теоретического. На этом основании можно было ожидать, что конденсация бромкетона с пиперидином протекает очень полно. Однако, как оказалось, в действительности это не так.

По отделении бромгидрата пиперидина и удалении бензола из фильтрата в вакууме при 30—35° остается темный сироп, выделяющий при растирании с метанолом зеленовато-желтый осадок (А) с температурой разложения около 130° (0,65—0,85 г). Этот осадок при попытке перекристаллизовать его из метанола или абсолютного бензола распадается, частично образуя акридон. Аналогичный результат дает большей частью и пересаживание из хлороформа безводным эфиром при комнатной температуре. Так как различные попытки очистить осадок А не привели к цели, он был подвергнут анализу без очистки. Полученные результаты довольно близко подходят к вычисленным для акридил-9-(пиперидинометилкетона):

Найдено %: С 80,19, 79,94; Н 6,51, 6,38; N 8,87, 8,86  
 C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub>. Вычислено %: С 78,90; Н 6,62; N 9,21

Объединенные прозрачные метанольные растворы, получаемые по отделении и промывке осадка А, при подкислении спиртовой HCl и дробном осаждении 10% спиртовым раствором хлорной платины дают хлороплатинат, который после перекристаллизации из 3% соляной кислоты имеет температуру разложения 244—245°. При анализе этого вещества неожиданно оказалось, что полученные данные согласуются с вычисленными для хлороплатината акридил-9-(метилкетона):



Найдено %: С 40,88; Н 3,12; Cl 23,16; Pt 21,99; кристалл. вода 4,0  
 C<sub>30</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt. Вычислено %: С 40,53; Н 3,18; Cl 23,95; Pt 21,98; кристалл. вода 4,05

Анализ вещества, высушенного в вакууме над  $P_2O_5$  при  $100^\circ$ , дает следующие результаты:

Найдено %: С 42,17; Н 3,07; Cl 25,35; Pt 22,67  
 $C_{30}H_{24}O_2N_2Cl_6Pt$ . Вычислено %: С 42,24; Н 2,84; Cl 24,97; Pt 22,91

Равным образом пикрат, осаждаемый из подкисленного спиртовой НВг метанольного раствора, полученного после отделения осадка А, кристаллизующийся из метанола в виде темнубурых, почти черных игл с температурой разложения  $245-246^\circ$ , дает при анализе цифры, соответствующие пикрату акридилметилкетона:

Найдено %: С 56,0; Н 3,30; N 12,19  
 $C_{21}H_{14}O_8N_4$ . Вычислено %: С 55,99; Н 3,13; N 12,45

Для того чтобы окончательно удостовериться в образовании акридил-9-(метилкетона) при описанной выше реакции, из пикрата было выделено свободное основание. После перекристаллизации из петролейного эфира оно представляет собой светложелтые иглы с т. пл.  $101-103^\circ$ .

Найдено %: С 81,78; Н 4,90; N 6,74  
 $C_{15}H_{11}ON$ . Вычислено %: С 81,42; Н 5,0; N 6,34

Акридил-9-(метилкетон), полученный другим путем, именно, окислением 9-( $\alpha$ -оксиэтил)-акридина хромовой смесью <sup>(2)</sup>, также плавится при  $101-103^\circ$ , а не при  $109^\circ$ , как указано Эйсlebом <sup>(2)</sup>, и не дает депрессии при плавлении смешанной пробы с основанием, выделенным нами из пикрата.

Таким образом установлено, что при взаимодействии акридил-9-( $\omega$ -бромметилкетона) с пиперидином частично имеет место дебромирование с образованием акридил-9-(метилкетона). Эта реакция, насколько нам известно, является первым описываемым случаем дебромирования под влиянием амина  $\alpha$ -бромкетона, содержащего бром у первичного атома углерода. Аналогичное дебромирование при действии пиперидина на  $\alpha$ -бромкетозфирь, содержащие бром у вторичного или третичного атома углерода, было отмечено Хауком и Мак-Илвейном <sup>(3)</sup> у  $\alpha$ -бром- $\alpha$ -бензоилуксусноэтилового,  $\alpha$ -бром- $\alpha$ -бензоилпропионовоэтилового и  $\alpha$ -бром- $\alpha$ -бензоилфенилуксусноэтилового эфиров. При этом в первом случае названные авторы, наряду с бензоилуксусноэтиловым эфиром, получили  $\alpha$ ,  $\alpha$ -дипиперидинобензоилуксусноэтиловый эфир, а во втором, наряду с бензоилпропионовоэтиловым эфиром,  $\alpha$ ,  $\beta$ -дипиперидинобензоилпропионовоэтиловый эфир. Промежуточным продуктом в этих реакциях, по мнению Хаука и Мак-Илвейна, является N-бромпиперидин, что удовлетворительным образом объясняет полученные ими результаты. Соображения Хаука и Мак-Илвейна о промежуточном образовании N-бромпиперидина можно подкрепить тем, что при взаимодействии бромнитромалонового эфира с диметиламином были выделены нитромалоновый эфир и N-бромдиметиламин <sup>(4)</sup>.

Повидимому, при взаимодействии акридилбромметилкетона с пиперидином также частично образуется N-бромпиперидин, который в условиях нашего опыта реагирует с избытком пиперидина и дает бромгидрат пиперидина. Свойства N-бромпиперидина изучены мало, но, по имеющимся указаниям, он ведет себя подобно N-хлорпиперидину; как известно, N-хлорпиперидин разлагается при стоянии с выделением галоидоводородной соли пиперидина, а при действии спиртового раствора едкого кали дает хлористый калий и трипиперидеин <sup>(5)</sup>.

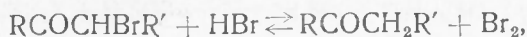
Таким образом, становится понятным, почему выход бромгидрата пиперидина достигает у нас 90% теоретического, тогда как выход аминокетона (осадка А) составляет в среднем всего около 25%.

Для проверки, не оказывает ли пиперидин на акридилбромметилкетон специфического действия, был поставлен аналогичный опыт с диэтиламином вместо пиперидина. 0,02 мол. акридилбромметилкетона были смешаны с раствором 9 мл диэтиламина в 105 мл безводного бензола, и после непродолжительного кипячения полученный раствор оставлен при комнатной температуре на 40 суток. За это время из реакционного раствора выделился осадок, представляющий собой смесь бромгидрата диэтиламина в количестве  $\sim 90\%$  теоретического и 1,7 г акридона. Фильтрат по удалении бензола в вакууме, обработке остатка метанолом, подкислении метанольного раствора спиртовой НВг и отделении небольшого количества ближе не исследованного осадка был дробно осажден спиртовым раствором пикриновой кислоты. Полученный пикрат кристаллизовался из метанола в виде темных игл с температурой разложения 245—246°. Смешанная проба с пикратом акридил-9-(метилкетона) депрессии не дала.

Найдено %: С 56,63; Н 3,40; N 12,32  
 $C_{21}H_{14}O_8N_4$ . Вычислено %: С 55,99; Н 3,13; N 12,45

Отсюда видно, что дебромирование акридил-9-( $\omega$ -бромметилкетона) с образованием акридилметилкетона имеет место и при действии диэтиламина. Выделить акридил-9-(диэтиламинометилкетон) не удалось. Возможно, это объясняется тем, что реакционный раствор был оставлен на слишком продолжительный срок, благодаря чему аминокетон успел разложиться и дал акридон.

Дebroмирование  $\alpha$ -бромкетонов пиперидином в указанных выше случаях, несомненно, следует поставить в связь со способностью  $\alpha$ -бромкетонов дебромироваться по обратимой реакции



где равновесие в большей или меньшей степени сдвинуто вправо или влево в зависимости от строения бромкетона.

В присутствии акцептора брома — фенола,  $\beta$ -нафтола или циклогексена дебромирование протекает очень полно (<sup>6-8</sup>). Так, даже  $\omega$ -бром-ацетофенон, который не изменяется при нагревании с концентрированной бромистоводородной кислотой, в среде 33% раствора НВг в ледяной уксусной кислоте в присутствии  $\beta$ -нафтола почти нацело превращается в ацетофенон (<sup>6</sup>).

На основании сказанного напрашивается предположение, что дебромирование  $\alpha$ -бромкетонов аминами должно быть явлением не столь редким, как это кажется по небольшому числу описанных до сего времени примеров.

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

Поступило  
 31 III 1952

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Г. И. Браз и Т. В. Гортинская, ЖОХ, 10, 1751 (1940). <sup>2</sup> O. Eisleb, Medizin u. Chemie, 3, 41 (1936). <sup>3</sup> B. Howk and S. McElvain, J. Am. Chem. Soc., 54, 282 (1932). <sup>4</sup> R. Willstätter u. V. Hottenroth, Ber., 37, 1775 (1904). <sup>5</sup> E. Lellmann u. R. Schwaderer, Ber., 22, 1318 (1889); C. Schöpf et al., Lieb. Ann., 559, 22 (1948). <sup>6</sup> F. Kröhnke u. H. Timmler, Ber., 69, 614 (1936). <sup>7</sup> R. Altschul and P. Bartlett, J. Org. Chem., 5, 623 (1940). <sup>8</sup> M. Newmann, J. Am. Chem. Soc., 73, 4993 (1951).