

Л. И. Беленький, И. С. Поддубный, М. М. Краюшкин

**ПРИРОДА ВОССТАНОВИТЕЛЯ И МЕХАНИЗМ  
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ КОНДЕНСАЦИИ  
ТРИХЛОРМЕТИЛАРЕНОВ С ГИДРОКСИЛАМИНОМ  
И ГИДРАЗИНАМИ В ПИРИДИНЕ**

Показано, что в процессе восстановительной конденсации трихлорметиларенов с гидросиламином или гидразинами в пиридине акт восстановления с заменой одного атома хлора на атом водорода осуществляется без участия гидросиламина или гидразина. Первой стадией реакции является образование хлоридов N-( $\alpha,\alpha$ -дихлорарилметил)пиридиния, которые действием хлорид-аниона или второй молекулы пиридина превращаются в соответствующие 4-замещенные 1,4-дигидропиридины. Последние претерпевают далее ароматизацию с переносом водорода из положения 4 дигидропиридинового цикла на бензильную дихлорметиленовую группу и образованием хлоридов N-( $\alpha$ -хлорарилметил)-4-хлорпиридиния или дихлоридов N-( $\alpha$ -хлорарилметил)-4-(пиридинио)пиридиния, дающих при гидролизе соответствующие альдегиды, а при действии гидросиламина или гидразинов — продукты восстановительной конденсации.

Недавно нами было обнаружено, что при взаимодействии трихлорметиларенов  $ArCCl_3$  (I, а  $Ar = Ph$ , б,  $Ar = 2,4-Me_2C_6H_3$ , в  $Ar = 2,4,5-Me_3C_6H_2$ , г  $Ar = 2,4,6-Me_3C_6H_2$ ) с гидросиламином или гидразинами в пиридине наблюдается не известная ранее реакция восстановительной конденсации, приводящая к ряду продуктов (оксима, нитрилам, бензальдазину, гидразонам и др.), которые можно рассматривать как производные соответствующих альдегидов [1, 2].

Предполагалось [2], что реакции включают промежуточное образование соответствующих гидросимоил- или гидразиноилхлоридов, которые далее восстанавливаются гидразином или гидросиламином (именно по этой причине они использовались в большом избытке — 5 молей и более на 1 моль трихлорметиларена). Это предположение основывалось прежде всего на том, что при взаимодействии трихлорметиларенов с гидросиламином в спиртовой среде действительно было обнаружено образование гидросимоилхлоридов [3]. Однако полученные нами новые данные заставили отказаться от рассмотренной выше схемы реакции и позволили выявить истинную роль в ней пиридина [4, 5].

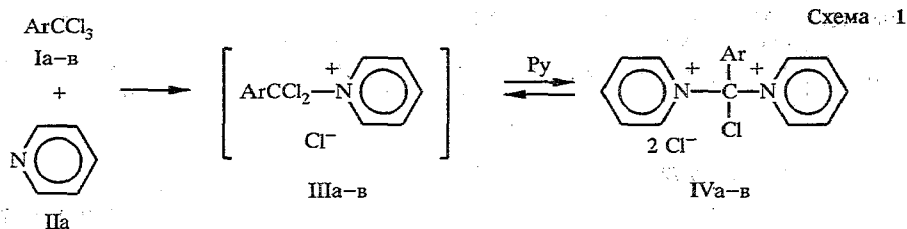
В настоящей работе мы расширили круг трихлорметиларенов за счет 2,3,4,6-, 2,3,5,6- и 2,3,4,5-тетраметилбензотрихлоридов (Iд—ж соответственно) и изучили на примере мезитотрихлорида Iг реакции соединений типа I не только с пиридином (IIа), но и с его 3-замещенными —  $\beta$ -пиколином (IIб), 3-гидроксипиридином (IIв), никотинамидом (IIг), этилникотинатом (IIд) и 3-бромпиридином (IIе). Ниже приведены наши новые результаты, на основании которых, а также полученных ранее данных обсуждается механизм восстановительной конденсации и детализируется предложенная в предварительном сообщении [5] схема этой реакции.

Прежде всего следует подчеркнуть, что все имеющиеся в нашем распоряжении факты указывают на необходимость присутствия пиридинов IIа—е или родственных им соединений, например хинолина, для протекания восстановительной конденсации. Более того, добавление к пиридину метанола или этанола кардинально изменяет течение реакции, и взаимодействие трихлорметиларенов типа I с ацилгидразинами [6] и тиоацилгидразинами [7] приводит к продуктам гетероциклизации —

1,3,4-оксадиазолам и 1,3,4-тиадиазолам. Лишь наиболее легко восстанавливающийся мезитотрихлорид Iг даже в смеси спирт—пиридин дает продукты восстановительной конденсации. — N-ацилгидразоны 2,4,6-триметилбензальдегида. В то же время при использовании в качестве растворителя таких азотсодержащих оснований, как триэтиламин или избыток 1,1-диметилгидразина, обнаружить какие-либо продукты взаимодействия трихлоридов I с гидразинами не удалось.

По-видимому, первой стадией реакции является взаимодействие трихлорметиларенов с пиридином, приводящее к пиридиновым солям (III). Последние далее при действии второй молекулы пиридина могут претерпевать превращения двух типов.

Одно из них (схема 1) — нуклеофильное замещение подвижного  $\alpha$ -атома хлора с образованием биспиридиновой соли (IV). Подобное направление реакции легко реализуется при отсутствии стерических препятствий и, как следует из литературных данных [8—11], приводит к превращению N-( $\alpha$ -галогеналкил)пиридиновых солей в биспиридиновые или бисониевые соли. Такое превращение характерно и для использованных нами трихлорметиларенов Ia—в (но не *o,o'*-дизамещенных Iг—е). Образование солей типа III и IV рассматривалось в качестве начальных стадий реакции Фудживары, идущей при взаимодействии бензотрихлорида Ia с пиридином и водной щелочью [12], однако до настоящего времени не было экспериментально подтверждено.



Нам удалось при взаимодействии трихлоридов Iб и Iв с пиридином в хлороформе получить с хорошими выходами соответствующие биспиридиновые соли (IVб,в) (б Ag = 2,4- $\text{Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$ ; в Ag = 2,4,5- $\text{Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$ ), которые были охарактеризованы спектрами  $^1\text{H}$  ЯМР (табл. 1). Отметим, что 2-метил-, 2,3- и 2,6-диметилпиридины и 8-метилхинолин в этих же условиях не вступают в реакцию с трихлоридами Iв и Iг, очевидно, из-за стерических препятствий. Взаимодействие бензотрихлорида Ia с пиридином в хлороформе не идет даже при нагревании, но происходит при кипячении бензотрихлорида в избытке пиридина, причем основным продуктом реакции является биспиридиновая соль IVа (Ag = Ph). Монопиридиновую соль (хлорид IIIа) удается зафиксировать в виде соответствующего гексахлорантимоната IIIа' при добавлении эквивалентного количества пиридина к предварительно полученной суспензии соли  $\text{PhCCl}_2^+\text{SbCl}_6^-$  в хлористом метиле. *o,o'*-Диметилзамещенные бензотрихлориды Iг—е не образуют биспиридиновых солей типа IV, очевидно, из-за стерических препятствий. Эти трихлориды, несомненно, способны к образованию монопиридиновых солей типа III, о чем свидетельствует успешное получение нами такой соли (IIIг') из хлорида Iг и 4-пиколина. Подобные соли со свободным положением 4, однако, не удается обнаружить, так как они вступают во взаимодействие с пиридином, которое может приводить не только к биспиридиновым солям IV, но и к принципиально иным продуктам.

Другое возможное направление превращения монопиридиновых солей III (схема 2) заключается в нуклеофильной атаке пиридином либо стерически доступного электронодефицитного положения 4 пиридинового остатка непосредственно соли III (карбокатионный центр в одной из резонансных форм), либо соответствующего ей 4-хлор-1,4-дигидропиридина

(V). (Подобные структуры рассматривались ранее в качестве интермедиатов при образовании N-(4-пиридил)пиридиниевых солей [13—16], а также в реакциях гетарилрования N-ацилпиридиниевыми солями [17].) В результате обсуждаемых вариантов нуклеофильной атаки пиридина должен образоваться N-замещенный 4-(1-пиридино)-1,4-дигидропиридин (VD),

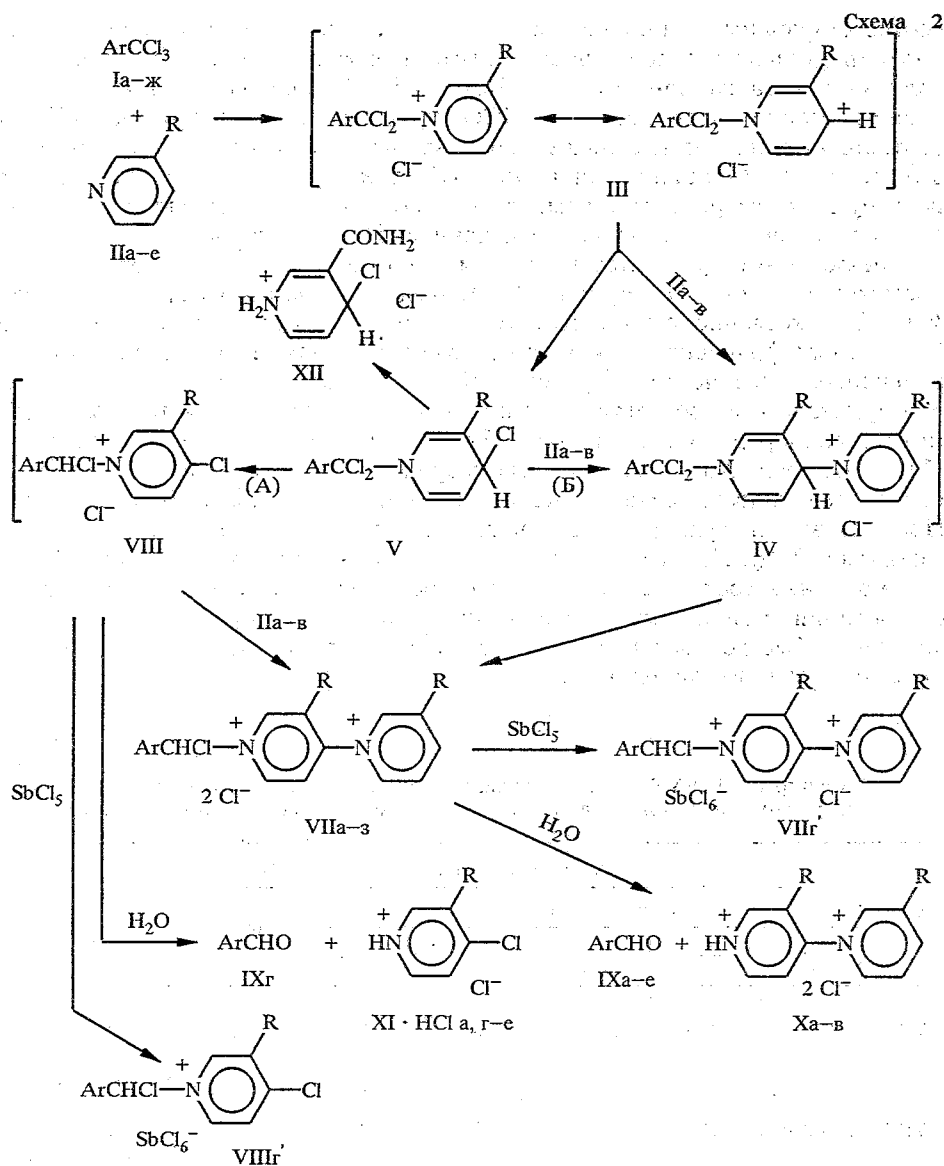
Таблица 1

Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР пиридиниевых солей, образующихся при взаимодействии пиридинов с HCl (Пв—e•HCl) и трихлорметиларенами (IIIa', IIIг', IVa—в)\*

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. (КССВ, J, Гц)						CHCl <sub>3</sub> <sup>+</sup> или NH <sup>+</sup>	прочие сигналы
	пиридиновый цикл							
	2-Н	6-Н	3-Н	5-Н	4-Н			
Пв•HCl	8,52 д (2,5)	8,31 д (5,6)	—	7,78 д. д (8,8; 5,6)	8,16 д. д (2,5; 8,8)	*2	8,90 (1H, уш. с, OH)	
IIIг•HCl	9,30 д (2,0)	9,05 уш. д (5,6)	—	8,14 д. д (8,25, 5,6)	9,01 м.	11,6 шир.	8,10 и 8,82 (2H, уш. с, уш. с, NH <sub>2</sub> )	
Пд•HCl	9,19 д (1,9)	9,07 д. д (5,3; 1,3)	—	8,03 д. д (8,2, 5,3)	8,26 д. д. д (1,3, 1,9, 8,2)	11,3 шир.	1,33 (3H, т, CH <sub>3</sub> ), 4,38 (2H, к, J = 7, CH <sub>2</sub> )	
Пе•HCl	8,96 д (2,0)	8,77 д (5,1)	—	7,72 д. д (8,2, 5,1)	8,46 д. д (2,0, 8,2)	10,10 шир.	—	
IIIa'	9,67 м	9,67 м	8,52 м	8,52 м	9,06 м	—	7,98 (2H, м, 2- и 6-H <sub>Ar</sub> ), 7,73 (3H, м, 3-, 4-, 5-H <sub>Ar</sub> )	
IIIг'	8,72 м	8,72 м	7,77 м	7,77 м	—	—	2,63 (3H, с, 4-Me <sub>Ar</sub> ), 2,68 (6H, с, 2- и 6-Me <sub>Ar</sub> ), 2,20 (3H, с, 4-Me <sub>Ar</sub> ), 6,83 (2H, с, 3- и 5-H <sub>Ar</sub> )	
IVa	9,20 м	9,20 м	8,28 м	8,28 м	8,78 м	—	8,00 (2H, м, 2- и 6-H <sub>Ar</sub> ), 7,47 (3H, м, 3-, 4- и 5-H <sub>Ar</sub> )	
IVб	8,92 м	8,92 м	8,01 м	8,01 м	8,47 м	—	7,92 (1H, д, J = 8, 6-H <sub>Ar</sub> ), 7,07 (1H, уш. с, 3-H <sub>Ar</sub> ), 7,02 (1H, д, J = 8, 5-H <sub>Ar</sub> ), 2,52 (3H, с, 2-Me <sub>Ar</sub> ), 2,20 (3H, с, 4-Me <sub>Ar</sub> )	
IVв	8,85 м	8,85 м	7,96 м	7,96 м	8,42 м	—	7,73 (1H, с, 6-H <sub>Ar</sub> ), 6,99 (1H, с, 3-H <sub>Ar</sub> ), 2,19 и 2,22 (6H, с, 4- и 5-Me <sub>Ar</sub> ), 2,62 (3H, с, 6-Me <sub>Ar</sub> )	

\* Спектры солей Пв—e•HCl сняты в ДМСО-D<sub>6</sub>, соли IIIa' — в ацетоне-D<sub>6</sub>, остальных соединений — в CDCl<sub>3</sub>.

\*2 Перекрывается с сигналом OH.



ароматизация которого с восстановлением дихлорметиленовой группы N-заместителя может привести к N-(4-пиридил)пиридиновой соли (VII). Еще один возможный путь образования последней — ароматизация дигидропиридина V до 4-хлорпиридиновой соли (VIII) с дальнейшим превращением в соль VII (отметим, что синтез пиридилпиридиновых солей из 4-галогенпиридинов известен [18]).

Действительно, как нами установлено, при проведении реакции *o,o'*-дизамещенных трихлоридов Ia–e ( $\text{r Ag} = 2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$ ;  $\text{д Ag} = 2,3,4,6\text{-Me}_4\text{C}_6\text{H}$ ;  $\text{е Ag} = 2,3,5,6\text{-Me}_4\text{C}_6\text{H}$ ) с двумя молями пиридина в хлороформе или хлористом метиле с хорошими выходами образуются соответствующие соли VIIg–e ( $\text{R} = \text{H}$ ), легко гидролизующиеся на воздухе и, в отличие от биспиридиновых солей IV, малорастворимые практически во всех обычных безводных растворителях кроме диметилсульфоксида. Из-за высокой гигроскопичности полученных продуктов VII удовлетворительные данные элементного анализа удалось получить только для соли VIIg (синтезирована в хлористом метиле и выделена в атмосфере аргона). Строение N-(4-пиридил)пиридиновых солей VIIg,д подтверждено спектрами  $^1\text{H}$  ЯМР (в сухом  $\text{DMCO-D}_6$ , см. табл. 2), которые хорошо согласуются с

соответствующими данными для N-( $\alpha$ -хлоралкил)- и N-( $\alpha$ -хлорарилметил)пиридиниевых солей, приведенными в работах [10, 11, 19, 20], а для соли VIIг — также данными  $^{13}\text{C}$  ЯМР (табл. 3). Гидролиз солей VIIг—е в водном этаноле или водном ДМСО приводит с выходами до 95% к соответствующим замещенным бензальдегидам (IXг—е, Ag см. Ig—е) и дихлориду N-(4-пиридил)пиридиния (X, а R = H). Гидролизаты гладко реагируют с гидросиламином, гидразином и его замещенными, давая соответствующие производные замещенных бензальдегидов.

Аналогичные результаты дает и взаимодействие трихлорида Ig с избытком пиридина (Ig :Py = 1 : 4), приводящее с высоким выходом к соли VIIг. Это косвенно свидетельствует о том, что подвижный атом хлора бензильного фрагмента соли VIIг не может быть замещен пиридином из-за очевидных стерических препятствий. В продуктах гидролиза смеси, образующейся в результате взаимодействия эквимольных количеств мезитотрихлорида Ig и пиридина, обнаружены 2,4,6-триметилбензальдегид IXг, дихлорид Ха; исходный трихлорид Ig, а также незначительные количества гидрохлорида пиридина и 2,4,6-триметилбензойной кислоты. При этом выход труднорастворимой соли VIIг в расчете на исходный пиридин составляет 76%. Приведенные данные свидетельствуют о том, что даже при эквимольных соотношениях реагентов реакция не завершается на стадии образования монопиридиниевой соли типа III, которая, по-видимому, довольно быстро вступает в дальнейшие превращения с еще не прореагировавшим пиридином.

Таблица 2

Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР солей пиридилпиридиния, образующихся в ходе восстановительной конденсации и после гидролиза реакционных смесей\*

Соль	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. (КССВ, Гц)						CHCIN <sup>+</sup> или HN	прочие сигналы
	остаток пиридилпиридиния							
	2-Н 6-Н	3-Н 5-Н	2'-Н 6'-Н	3'-Н 5'-Н	4'-Н			
VIIг	9,77 м	8,97 м	9,77 м	8,48 м	8,99 м	8,72 с	7,09 (2Н, с, 3-, 5-Н <sub>Ar</sub> ); 2,30 (9Н, уш. с, 2-, 4-, 6-Me)	
VIIг'	10,00 м	9,21 м	9,77 м	8,70 м	9,21 м	8,56 с	7,17 (2Н, с, 3-, 5-Н <sub>Ar</sub> ); 2,35 (6Н, с, 2-, 6-Me); 2,33 (3Н, с, 4-Me)	
VIIд	9,79 уш. д (6)	8,98 уш. д (6)	9,71 м	8,49 м	9,01 м	8,80 с	7,08 (1Н, с, 5-Н <sub>Ar</sub> ); 2,28 (6Н, уш. с, 2-, 6-Me); 2,15 (6Н, уш. с, 3-, 4-Me)	
Ха	9,18 д (5,5)	8,47 д (5,5)	9,48 д (6)	8,37 д. д (6, 8)	8,90 т (8)	11,6 шир.	—	
Хб	9,04 с 8,95 д (5,6)	— 8,07 д (5,6)	9,33 с 9,23 д (6,2)	— 8,32 д. д (6,2, 8)	8,77 д (8)	9,6 шир.	2,27 (3Н, с, 3-Me); 2,59 (3Н, с, 3'-Me)	
Хв	8,86 с 8,74 д (5,7)	— 7,94 д (5,7)	9,35 д(2) 8,88 д (5,5)	— 8,16 д. д (5,5, 7)	8,48 д. д (7)	*2	9,0 (1Н, шир., OH)	

\* Спектры солей VIIг,д, Ха,б сняты в ДМСО-D<sub>6</sub>, соли Хв — в смеси CDCl<sub>3</sub> с ДМСО-D<sub>6</sub>, соли VIIг' — в ацетоне-D<sub>6</sub>.

\*2 Перекрывается с сигналом OH.

Спектры  $^{13}\text{C}$  ЯМР соли пиридилпиридиния VIIг и продуктов ее гидролиза

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. (КССВ, Гц)								
	остаток пиридилпиридиния			СНСН <sup>+</sup>	СНО	арильный остаток			
	$\alpha'$ -с $\alpha$ -с	$\beta$ -с $\beta$ -с	$\gamma$ -с $\gamma$ -с			<i>i</i> -C <sub>Ar</sub>	<i>o</i> -C <sub>Ar</sub> <i>o</i> -Me	<i>m</i> -C <sub>Ar</sub>	<i>p</i> -C <sub>Ar</sub> <i>p</i> -Me
VIIг	147,9 146,2	124,7 127,7	154,3 144,4	79,4	—	127,4	141,7 20,7	130,8	137,9 19,9
Продукт гидролиза VIIг	144,8 149,6	119,8 128,1	150,8 147,9	—	193,3	128,1	143,2 20,0	129,9	140,7 20,7
IXг	—	—	—	—	192,9	129,6	143,2 19,9	130,1	140,7 20,0
Ха	144,9 150,2	120,8 128,8	150,8 148,7	—	—	—	—	—	—

Отметим, что наши попытки зафиксировать в реакционной смеси при превращениях трихлорида Iг интермедиаты типа III, V и VI с помощью спектроскопии  $^1\text{H}$  ЯМР не увенчались успехом, поскольку образование осадка соли VIIг, малорастворимой в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , наблюдается уже через 2...3 ч после смешения реагентов, а концентрации указанных интермедиатов, вероятно, настолько малы, что помимо исходных соединений удастся обнаружить лишь до 8% соли VIIг. Можно предположить, что лимитирующей стадией реакции трихлорметиларенов с пиридином является образование пиридиниевых солей III, а последующие стадии протекают значительно быстрее. Весьма вероятно, что нуклеофильное замещение пиридином атома хлора группы  $\text{CCl}_3$  в соединениях Iг—е протекает по механизму  $\text{S}_{\text{N}}1$  — как в силу стерических препятствий замещению другого типа ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ), так и вследствие известной устойчивости образующихся арил(дихлор)метильных катионов [21]. Отметим также, что для аналогичных реакций бензил- или дифенилметилгалогенидов с пиридином [22] постулируется именно механизм  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

В то же время добавление пентахлорида сурьмы к реакционной смеси в процессе взаимодействия трихлорида Iг с пиридином позволило зафиксировать 4-хлорпиридиниевую соль в виде гексахлорантимоната (VIIIг' R = H, Ar = 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>), что является доводом в пользу протекания обсуждаемой реакции через соединения V и VIII. При этом возможность образования соли VIIIг через пиридилпиридиниевую соль VIIг исключается, поскольку последняя при взаимодействии с  $\text{SbCl}_5$  гладко превращается в соответствующий гексахлорантимонат (VIIг'). Отметим также, что если при проведении взаимодействия трихлорида Iг с пиридином в хлороформе (а не в метилдихлориде, в котором реакция идет заметно быстрее), подвергнуть смесь гидролизу на ранних стадиях реакции, то наряду с пиридилпиридиниевой солью Ха удастся обнаружить (по спектру  $^1\text{H}$  ЯМР) 4-хлорпиридин (XIа), а также гидрохлорид пиридина IIа·HCl (соотношение Ха : XIа : IIа·HCl ~4 : 1 : 1). Присутствие 4-хлорпиридина, а не его гидрохлорида (XIа·HCl), по-видимому, объясняется наличием в смеси еще не прореагировавшего более сильного основания — пиридина.

Существенно подчеркнуть, что соли типа VII были получены (в  $\text{CHCl}_3$  или  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) с хорошими выходами лишь для *o,o'*-дизамещенных бензотрихлоридов Iг—е, однако их образование удалось обнаружить и для стерически незатрудненных трихлоридов Ia,б. Так, из продуктов взаимодействия трихлорида Ib с пиридином в условиях синтеза солей VIIг—е

наряду с биспиридиновой солью IVб был выделен (после гидролиза) с выходом 4% дихлорид N-(4-пиридил)пиридиния Ха. Бензотрихлорид Ia, при обычной температуре довольно инертный по отношению к пиридину, как уже упоминалось выше, вступает в реакцию при кипячении в избытке последнего, т. е. в условиях восстановительной конденсации [1—4], причем наряду с биспиридиновой солью IVа было выделено небольшое количество (6%) дихлорида пиридилпиридиния Ха. Эти результаты подтверждают высказанное выше предположение, что в отсутствие стерических затруднений нуклеофильное замещение атома хлора в монопиридиновой соли типа III осуществляется значительно быстрее, чем атака пиридином положения 4 этой соли, а также объясняют снижение выходов продуктов восстановительной конденсации (азинов, оксимов) [1—4] при переходе от мезитотрихлорида Ig к трихлорметиларенам Ia—в.

Очевидно, в ходе получения соли VII происходит и восстановление дихлорметильной группы с заменой одного из атомов хлора на водород. Реакция, как отмечалось выше, напоминает известный синтез дихлорида N-(4-пиридил)пиридиния Ха [13—15] действием тионилхлорида на пиридин, в процессе которого, как предполагается, образующаяся первоначально хлорсульфинилпиридиниевая соль превращается в N-хлорсульфинил-4-хлор-1,4-дигидропиридин, последний атакуется пиридином по положению 4, после чего происходят сопряженные окисление (с ароматизацией) дигидропиридинового фрагмента и восстановление сульфидильной серы тионилхлорида [14—16]. Эта аналогия отчетливо видна при рассмотрении возможного пути взаимодействия одного моля трихлорида Ig и двух молей пиридина с образованием соли VII (схема 2).

Необходимыми условиями успешной нуклеофильной атаки пиридиновых солей типа III по положению 4, очевидно, являются, с одной стороны, относительно сильные акцепторные свойства заместителя при атоме азота, которыми обладают, например, хлорсульфинильная или ацильные группы, а с другой — достаточно высокая нуклеофильность атакующей частицы, например, пиридина или 3-метилпиридина в синтезах N-(4-пиридил)пиридиниевых солей [13—16]. Образование пиридилпиридиниевых солей VIIг—е свидетельствует о том, что электроноакцепторная способность  $\alpha,\alpha$ -дихлорбензильных заместителей в монопиридиниевых солях IIIг—е близка к таковой хлорсульфинильной или ацильных групп. Отсюда следует, что при отсутствии дополнительных стерических препятствий можно ожидать образования N-(4-пиридил)пиридиниевых солей типа VII при взаимодействии тех же трихлоридов Ig—е с другими пиридинами, нуклеофильность или сила которых как оснований не ниже, чем у пиридина, например, с 3-замещенными пиридинами IIб,в, несущими электронодонорные заместители. Действительно, нами показано, что 3-метилпиридин IIб и 3-гидроксипиридин IIв образуют с трихлоридом Ig соли (VIIж,з, ж R = Me, з R = OH), которые при гидролизе дают 2,4,6-триметилбензальдегид и дихлориды N-(3-R-пиридил-4)-3-R-пиридиния (Xб R = Me, Xв R = OH) соответственно (схема 2). Строение солей Xб и Xв подтверждается спектрами  $^1\text{H}$  ЯМР (см. табл. 2), а в случае соли Xб и совпадением температуры плавления с описанной в литературе для этого соединения.

Представляло также интерес использовать в исследуемой реакции 3-R-пиридины с электроноакцепторными заместителями, понижающими нуклеофильность гетероатома, но повышающими электрофильность положения 4 пиридинового цикла, что может облегчить фиксацию или выделение 1,4-дигидропиридиновых интермедиатов типа V и VI благодаря их стабилизации указанными заместителями. Действительно, при исследовании методом  $^1\text{H}$  ЯМР продуктов реакции трихлорида Ig с никотинамидом IIг было

зафиксировано образование гидрохлорида 4-хлор-1,4-дигидроникотинамида (XII). Ароматизация соответствующего указанному 1,4-дигидропиридину интермедиата V с замещением одного из атомов хлора при бензильном углероде на водород приводит после гидролиза к 2,4,6-триметилбензальдегиду IXг и 4-хлорникотинамиду (XIг) (схема 2, путь А). В данном случае, как и в реакциях с пиридинами IIд,е (см. ниже), после гидролиза реакционной смеси образуются гидрохлориды XI·HCl, однако последующая обработка гидразингидратом (для отделения альдегида IXг в виде азина) превращает их в основания XI. Взаимодействие трихлорида Iг с этилникотинатом после гидролиза приводит с выходами 60...65% к альдегиду IXг и этиловому эфиру 4-хлорникотиновой кислоты (XIд, R = COOEt). Следует отметить, что в обоих рассмотренных примерах не были обнаружены соответствующие N-(4-пиридил)пиридиниевые соли типа X, даже если в реакциях использовалось двойное молярное количество никотинамида или этилникотината. Такой результат легко объяснить с учетом как стерических препятствий атаке положения 4, так и пониженной (по сравнению с незамещенным пиридином) нуклеофильностью никотинамида и 3-карбэтоксипиридина. Приведенные соображения согласуются и с результатами взаимодействия трихлорида Iг с 3-бромпиридином IIе, которое приводит (после гидролиза) к 3-бром-4-хлорпиридину (XIе, R = Br) и альдегиду IXг (выходы около 65%). Строение соединений XIг—е подтверждено их спектрами <sup>1</sup>H ЯМР (табл. 4) и сопоставлением с имеющимися для 3-R-4-хлорпиридинов XIд,е литературными данными (см. экспериментальную часть).

Таблица 4

Спектры <sup>1</sup>H ЯМР солей 4-хлорпиридиния (VIII<sup>г</sup>, XIг·HCl) и 4-хлор-1,4-дигидропиридиния (XII), а также 3-R-4-хлорпиридинов (XIа,г—е), образующихся в ходе восстановительной конденсации и после гидролиза реакционных смесей\*

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (КССВ, J, Гц)						
	пиридиновый цикл					CHCIN <sup>+</sup> или HN <sup>+</sup>	прочие сигналы
	2-Н	6-Н	3-Н	5-Н	4-Н		
VIII <sup>г</sup>	9,38 м	9,38 м	8,47 м	8,47 м	—	8,33 с	7,12 (2H, с, 3-, 5-H <sub>Ar</sub> ); 2,32 (9H, с, 2-, 4- и 6-Me <sub>Ar</sub> )
XIг·HCl	8,98 с	8,70 д (7,0)	—	8,23 д (7,0)	—	*2	*2
XIа	8,52 д (5,5)	8,52 д (5,5)	7,40 д (5,5)	7,40 д (5,5)	—	—	—
XIг	9,06 с	8,52 д (6,8)	—	7,45 д (6,8)	—	—	8,10 (2H, шир., NH <sub>2</sub> )
XIд	9,11 с	8,75 д (5,4)	—	7,61 д (5,4)	—	—	1,51 (3H, т, Me); 4,52 (2H, к, J = 7, CH <sub>2</sub> )
XIе	8,73 с	8,41 д (5,3)	—	7,40 (5,3)	—	—	—
XII	8,09 уш. с	6,63 уш. с (9,0)	—	5,73 уш. д (9,0)	6,16 м	*2	*2

\* Спектры 4-хлорпиридина XIа и амида XIг сняты в DMSO-D<sub>6</sub>, солей XII и XIг·HCl — в DMSO-D<sub>6</sub> с добавлением D<sub>2</sub>O, соли VIII<sup>г</sup> — в ацетоне-D<sub>6</sub>, остальные соединений — в CDCl<sub>3</sub>.

\*2 Протон группы NH не проявляется из-за обмена с D<sub>2</sub>O.

Из сказанного выше следует, что перенос водорода с дигидропиридинового цикла на дихлорметиленовую группу может происходить не в пиридиниодигидропиридиновых солях типа VI, а в N-замещенных 4-хлор-1,4-дигидропиридинах V. Последние после ароматизации могут превращаться в соли типа VII при отсутствии стерических затруднений и достаточной нуклеофильности пиридинового основания, как это имеет место для пиридина IIa, 3-пиколина IIб и 3-гидроксипиридина IIв. В случае пиридинов IIг—е с объемными заместителями в положении 3 (CONH<sub>2</sub>, COOMe, Br), которые к тому же понижают нуклеофильность атакующего пиридина, реакция (схема 3, путь A) останавливается на стадии солей N-( $\alpha$ -хлорбензил)-4-хлорпиридиния VIII, превращающихся при гидролизе в соответствующий бензальдегид и 3-R-4-хлорпиридин Xг—е, а при действии гидроксилamina или гидразинов — в продукты восстановительной конденсации. Выделение или обнаружение нами соединений VIIIa', XIa,г—е, XII и отсутствие доказательств существования интермедиатов типа VI позволяют считать предпочтительным образование солей пиридилпиридиния VII и X по пути A через стадию 4-хлорпиридиниевых солей VIII, а не по пути B, аналогичному рассматриваемому в литературе для получения дихлорида N-(4-пиридил)пиридиния [13—16, 22].

Ключевой стадией восстановительной конденсации, на которой происходит собственно восстановление, является, таким образом, формальный перенос гидрид-иона (V  $\rightarrow$  VIII, путь A или VI  $\rightarrow$  VII, путь B). Сам факт переноса водорода с пиридинового кольца на бензильный атом углерода подтвержден тем, что при замене пиридина дейтеропиридином продуктом гидролиза соли VIIг, полученной из трихлорида Ig, оказывается альдегид IXг, дейтерированный по формильной группе. Что же касается деталей механизма превращений, представленных на схеме 2, то они требуют дополнительного исследования, а их краткое обсуждение (см. ниже) строится главным образом на основе литературных аналогий.

Следует отметить, что механизм формального переноса гидрид-иона из положения 4 1,4-дигидропиридинового цикла был и в значительной степени остается предметом интенсивных дискуссий, связанных прежде всего с ключевой ролью такого рода превращений в биохимических реакциях с участием НАДН (см., например, обзоры [23—26]). Наиболее существенный для настоящего обсуждения вывод из упомянутых данных состоит в том, что перенос гидрид-иона является крайне сомнительным, а выбор следует делать между переносом электрона и атома водорода либо переносом двух электронов и протона (в последнем случае возможны различные последовательности одноэлектронных переносов и переноса протона, которые здесь не рассматриваются). В настоящее время механизм, включающий перенос протона и двух электронов, по крайней мере для биохимических процессов, является общепринятым [27]. В сущности аналогичный последнему варианту механизм реализуется при электрохимическом окислении 1,4-дигидропиридинов [28]: на первой его стадии происходит перенос электрона, сопровождающийся переносом протона с образовавшегося катион-радикала и завершающийся переносом второго электрона, что приводит к ароматической системе. С подобным механизмом согласуется наблюдавшийся нами изотопный обмен водорода при взаимодействии 2,3,4,6-тетраметилбензотрихлорида Id с дейтеропиридином в присутствии эквимолярного количества гидрохлорида C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N·HCl, продукт которого на 70% оказался недейтерированным альдегидом IXд. Существенно подчеркнуть, что в таких же условиях дейтеробмен «подвижного» атома водорода группы СНCl солей типа VII не происходит, как показано в специальном опыте с солью VIIг. Таким образом, водород (дейтерий) переносится именно в ходе окислительно-восстановительного процесса и притом в виде протона, а не гидрид-иона или атома водорода.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  измерены на радиоспектрометрах Bruker WM-250 (250 МГц по  $^1\text{H}$ ) и AM-300 (75,5 МГц по  $^{13}\text{C}$ ). Данные спектров и растворители приведены при описании синтезов конкретных соединений и в табл. 1—4. ИК спектры сняты на приборах Perkin-Elmer 577 и Specord 80 (прессовка с КВг или растворы в хлороформе). Масс-спектры получены на приборе Varian MAT CN-6 с прямым вводом образца в ионный источник, энергия ионизации 70 эВ, ток эмиссии 100 мкА. Температуры плавления измерены на микроскопном столике Voetius и не корректировались.

**Взаимодействие бензотрихлорида Ia с пиридином.** А. Смесь 3,74 г (19,1 ммоль) бензотрихлорида и 4,54 г (57,3 ммоль) пиридина кипятят 1,5 ч. После отгонки избытка пиридина при пониженном давлении остаток обрабатывают хлороформом с добавлением 2...3 капель конц. HCl, отфильтровывают 0,26 г (6%) дихлорида Ха.  $T_{\text{пл}}$  172...175 °С. Фильтрат разбавляют сухим эфиром, выпавший мелкодисперсный осадок дихлорида N,N'-( $\alpha$ -хлорбензил)биспиридиния (IVa) быстро отфильтровывают, промывают сухим эфиром, ацетоном. Получают 4,80 г соли IVa. Выход 58%. Температуру плавления определить не удалось.

Б. К раствору 5 ммоль бензотрихлорида Ia в 15 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при 20 °С добавляют по каплям при перемешивании 5 ммоль  $\text{SbCl}_5$ , к полученной ярко-красной суспензии соли  $\text{PhCCl}_2^+\text{SbCl}_6^-$  через 30 мин добавляют по каплям 5 ммоль сухого пиридина, причем окраска становится темно-желтой. Реакционную смесь выдерживают 3 сут при -20 °С и отфильтровывают темно-желтый осадок, который, по данным  $^1\text{H}$  ЯМР, представляет собой смесь (~1 : 1) комплекса  $\text{Py}\cdot\text{SbCl}_5$  и гексахлорантимоната ( $\alpha,\alpha$ -дихлорбензил)пиридиния IIIa'.

**Взаимодействие 2,4-диметилбензотрихлорида Ib с пиридином.** К раствору 1,3 г (5,8 ммоль) трихлорида Ib в 5 мл сухого хлористого метилена прибавляют, перемешивая, 0,92 г (11,6 ммоль) сухого пиридина. Полученную смесь выдерживают 30 сут при комнатной температуре, далее кипятят 1 ч. Растворитель упаривают, остаток обрабатывают сухим эфиром, быстро отфильтровывают осадок, который промывают эфиром, гексаном и высушивают в вакуум-эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Получают 1,79 г (81%) дихлорида N,N'-(2,4-диметил- $\alpha$ -хлорбензил)биспиридиния (IVб), температуру плавления которого определить не удалось. Наряду с солью IVб после гидролиза фильтрата (см. выше) водным этанолом выделяют соль Ха. Выход 4%.  $T_{\text{пл}}$  173...175 °С (ср. [13, 15]).

**Взаимодействие 2,4,5-триметилбензотрихлорида Ic с пиридином.** Реакция проводилась в описанных выше условиях, но без кипячения реакционной смеси. Из 1,29 г (5,4 ммоль) трихлорида Ic и 0,88 мл (10,8 ммоль) пиридина в 5 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  получают 2,01 г (93%) дихлорида N,N'-(2,4,5-триметил- $\alpha$ -хлорбензил)биспиридиния (IVв). Температура плавления не установлена из-за высокой гигроскопичности соли.

**Взаимодействие 2,4,6-триметилбензотрихлорида Id с 4-пиколином.** Раствор 1,3 г (5,47 ммоль) трихлорида Id и 0,48 г (5,47 ммоль) 4-метилпиридина в 5 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  выдерживают при комнатной температуре 7 сут, далее порциями добавляют сухой эфир, быстро отфильтровывают образовавшийся аморфный осадок, который промывают сухим эфиром, высушивают в вакууме над  $\text{P}_2\text{O}_5$  и получают хлорид N-(2,4,6-триметил- $\alpha,\alpha$ -дихлорбензил)-4-метилпиридиния (IIIг'). Выход 86%. Из-за гигроскопичности продукта получить удовлетворительные данные элементного анализа и определить температуру плавления не удалось.

**Взаимодействие трихлорметилмезитилена Ig с пиридином.** А. К 1,3 г (5,47 ммоль) трихлорида Ig прибавляют раствор одного (0,44 мл, 5,47 ммоль), двух (0,88 мл) или четырех (1,76 мл) мольных эквивалентов сухого пиридина в 5 мл сухого хлороформа или хлористого метилена. Полученный раствор оставляют в атмосфере аргона при комнатной температуре на несколько суток. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают сухим хлороформом или хлористым метиленом соответственно, высушивают над  $\text{P}_2\text{O}_5$  в вакууме. Во всех случаях получают дихлорид N-(2,4,6-триметил- $\alpha$ -хлорбензил)-4-пиридилпиридиния VIIг. Выходы для реакции с 1 эквивалентом пиридина 76% (на взятый пиридин), для реакций с 2 и 4 эквивалентами пиридина (на исходный хлорид Ig) 85...96%.  $T_{\text{пл}}$  148...152 °С. Найдено, %: С 60,20; Н 5,30; Cl 27,15; N 7,11.  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_2$ . Вычислено: С 60,69; Н 5,35; Cl 26,88; N 7,08. Обработка суспензии 0,66 г (1,67 ммоль) соли VIIг в 20 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  пентахлоридом сурьмы (0,21 мл, 1,67 ммоль) при перемешивании приводит после 2 сут выдерживания при комнатной температуре к 1,15 г (~100%) гексахлорантимоната хлорида N-(2,4,6-триметил- $\alpha$ -хлорбензил)-4-пиридилпиридиния VIIIг'. Выход 1,15 г (~100%).  $T_{\text{пл}}$  206...219 °С. Гидролиз соли VIIIг здесь и в других случаях проводят действием ~10 мл воды на 1 г соли при -20 °С, получают 2,4,6-триметилбензальдегид IXг

(см. предварительное сообщение [5]). Выход 89%. 2,4-Динитрофенилгидразон IXг. Выход 88%.  $T_{пл}$  253...254 °С. Обработкой продуктов гидролиза соли VIIг (без выделения альдегида IXг) гидроксиламином или гидразином получают смесь (1 : 1, по данным спектра ПМР) Z- и E-изомеров 2,4,6-триметилбензальдоксима. Выход 68%.  $T_{пл}$  122...152 °С (ср. [2]).  $M^+$  163; ИК спектр: 3240 (ОН), 1610  $cm^{-1}$  (C=N). При аналогичной обработке продуктов алкохолиза соли VIIг получают 2,4,6-триметилбензальдазин. Выход 80%.  $T_{пл}$  170...171 °С. Идентичный ранее описанному образцу [2]. При проведении реакций в хлороформе в течение 1...3 сут в продуктах гидролиза по спектру  $^1H$  ЯМР (см. табл. 4) обнаруживается до 15% 4-хлорпиридина XIа, спектр которого согласуется с приведенным в работе [29].

Б. Из 1,29 г (5,43 ммоль) трихлорида Iг и 1,83 г (21,7 ммоль) пиридина-D<sub>5</sub> в 5 мл сухого хлороформа в условиях предыдущего опыта получают 0,98 г соли VIIг. Выход 45%.  $T_{пл}$  151...152 °С. К 0,77 г (1,9 ммоль) соли VIIг прибавляют 10 мл дистиллированной воды и полученную смесь экстрагируют через 30 мин хлороформом. Из экстракта, высушенного над MgSO<sub>4</sub>, получают 0,18 г (28% в расчете на исходный трихлорид Iг) 2,4,6-триметилбензальдегида IXг, дейтерированного по формильной группе.  $M^+$  149. ИК спектр (в хлороформе) содержит  $\nu_{C-D}$  2128 и 2072  $cm^{-1}$ . Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>) содержит синглеты 6,88 (H<sub>A</sub>), 2,57 (2- и 6-Me) и 2,31 (4-Me), а также небольшой сигнал 10,40 м. д. (CHO), соответствующий ~5% примеси недейтерированного альдегида IXг. Из маточного водного раствора после упаривания воды получают 0,39 г (30%) дейтерированного дихлорида N-(4-пиридил)пиридиния Ха.  $T_{пл}$  178...182 °С. ИК спектр содержит полосу  $\nu_{C-D}$  2260  $cm^{-1}$ . Фильтрат, полученный после отделения соли VIIг (см. выше), упаривают, к остатку добавляют 0,5 мл воды и 5 мл этанола, а затем 0,2 мл гидразингидрата и получают 0,38 г (выход 47%) 2,4,6-триметилбензальдазина, дейтерированного по азометиновой группе.  $T_{пл}$  169...171 °С.  $M^+$  294. ИК спектр содержит полосу  $\nu_{C-D}$  2212  $cm^{-1}$ . Общй выход дейтерированных продуктов восстановления трихлорида Iг — альдегида IXг и алдазина — 75%.

В. К раствору 1,3 г (5,47 ммоль) мезитотрихлорида Iг в 6 мл сухого CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> добавляют по каплям 0,88 мл (10,94 ммоль) сухого пиридина, выдерживают 1 ч при ~20 °С, после чего при 0 °С и перемешивании добавляют 0,70 мл (5,47 ммоль) пентахлорида сурьмы. Смесь выдерживают сутки при ~20 °С, отфильтровывают 2,16 г осадка, представлявшего сложную смесь, которую не удалось идентифицировать. Фильтрат частично упаривают, выделившийся осадок отфильтровывают, промывают сухим CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, получают 0,20 г (6%) гексахлорантимоната N-( $\alpha$ -хлор-2,4,6-триметилбензил)-4-хлорпиридиния VIIIг.  $T_{пл}$  155...157 °С.

Взаимодействие 2,3,4,6-тетраметилбензотрихлорида Id с пиридином. А. Из 1,4 г (5,5 ммоль) трихлорида Id (выделен вымораживанием смеси трихлоридов Id—ж, получаемой действием CCl<sub>4</sub> на дурол по методике работы [30]) и 11,0 ммоль пиридина в 5 мл хлороформа после выдерживания в течение 7 сут при комнатной температуре и фильтрования получают 2,1 г (выход 93%) соли VIIд.  $T_{пл}$  162...164 °С (разл.). Гидролизом 0,8 г соли VIIд получают 0,43 г дихлорида пиридинпиридиния Ха и 0,31 г альдегида IXд, выходы Ха и IXд около 90% на пиридин и трихлорид Id. Альдегид IXд,  $M^+$  1,5554. Лит.  $M^+$  1,5560 [31].  $M^+$  162. Спектр ЯМР  $^1H$  (DMCO-D<sub>6</sub>): 2,07 (3H, с, 3-Me); 2,18 (3H, с, 4-Me); 2,35 (6H, с, 2- и 6-Me); 6,86 (1H, с, 5-H); 10,40 м. д. (1H, с, CHO). Действием на альдегид IXд гидразингидрата получен 2,3,4,6-тетраметилбензальдазин.  $T_{пл}$  129...130 °С (из спирта). Найдено, %: C 82,31; H 8,73; N 8,94. C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 82,45; H 8,81; N 8,74.

Б. Через раствор 1,70 г (6,76 ммоль) трихлорида Id и 0,54 мл (6,76 ммоль) сухого дейтеропиридина в 5 мл сухого CHCl<sub>3</sub> в течение 40 мин пропускают HCl, затем прибавляют 0,54 мл C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N и выдерживают реакционную смесь 20 сут при комнатной температуре. Растворитель упаривают, к раствору остатка в 6 мл этанола и 0,5 мл воды добавляют при перемешивании 0,67 мл (15,5 ммоль) гидразингидрата, выдерживают 16 ч при комнатной температуре и отфильтровывают выпавший осадок (0,13 г, 12%) 2,3,4,6-тетраметилбензальдазина VIIд.  $T_{пл}$  129...130 °С (из спирта). Масс-спектр,  $m/z$ :  $M^+$  320, 321 и 322 (соотношение интенсивностей ~6 : 3 : 1). По данным ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>) азин VIIд на 30% дейтерирован по группе СН=N: 2,23 (3H, с, 3-Me); 2,33 (3H, с, 4-Me); 2,48 (6H, с, 2- и 6-Me); 6,97 (1H, с, 5-H); 9,05 м. д. (0,7H, с, CH=N).

В. Раствор 1,80 г (7,15 ммоль) смеси 2,3,4,6-, 2,3,5,6- и 2,3,4,5-тетраметилбензотрихлоридов (Id : Ie : Iж = 52 : 22 : 26, получена трихлорметилированием дуrolа по методике работы [30]) и 1,16 мл (14,31 ммоль) пиридина в 5 мл хлороформа выдерживают в атмосфере аргона 5 сут при комнатной температуре. Отфильтровывают выпавший осадок (осадок 1), фильтрат упаривают, остаток обрабатывают водным метанолом, отфильтровывают осадок (осадок 2), промывают его тем же растворителем и получают 0,33 г (70%) 2,3,4,5-тетраметилбензотрихлорида Iж.  $T_{пл}$  90...91 °С, что соответствует данным [30]. Масс-спектр,  $m/z$ :  $M^+$  250, 252, 254. Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>): 7,80 (1H, с, 6-H), 2,64 (3H, с, 2-Me), 2,36 (3H, с, 4-Me), 2,29 (3H, с, 5-Me), 2,27 м. д. (3H, с, 3-Me).

Осадок 1 промывают хлороформом, высушивают над  $P_2O_5$  и получают 0,98 г продукта.  $T_{пл}$  162...163 °С (разл.), гидролиз которого приводит к смеси дихлорида пиридилпиридиния Ха, 2,3,4,6- (IXд) и 2,3,5,6-тетраметилбензальдегидов (IXе) в соотношении Ха : IXд : IXе = 4 : 3 : 1 (выходы 85, 50 и 35% соответственно). Смесь анализируют методом ПМР (в ДМСО- $D_6$  с добавлением небольшого количества  $D_2O$ ). Для альдегидов определяют также  $M^{+}$  162. Спектр ПМР дихлорида Ха совпадает с приведенным в табл. 2. Спектр ПМР альдегида IXд см. выше. Спектр ПМР альдегида IXе: 10,46 (1H, с, CHO); 7,10 (1H, с, 4-H); 2,22 (6H, с, 2- и 6-Me); 2,12 м. д. (6H, с, 3- и 5-Me).

Взаимодействие трихлорметилмезитилена Ig с 3-пиколином. К 0,55 мл (0,73 г, 3,07 ммоль) трихлорида Ig прибавляют 0,59 мл (0,565 г, 6,14 ммоль) 3-пиколина и 5 мл хлороформа. Полученный раствор выдерживают при комнатной температуре 30 сут, далее упаривают растворитель, остаток обрабатывают 3 мл воды и экстрагируют эфиром. Высушенный над сульфатом магния экстракт упаривают; остаток (0,43 г), по данным ПМР, представляет смесь (1 : 2) трихлорида Ig и 2,4,6-триметилбензальдегида IXг. Выход альдегида IXг 64%. Из водного слоя после упаривания и обработки остатка хлороформом выделяют 0,39 г (выход 49%) дихлорида N-(4- $\beta$ -пиколил)- $\beta$ -пиколина Xб.  $T_{пл}$  202...204 °С. Лит.  $T_{пл}$  202...203 °С [32].

Взаимодействие трихлорметилмезитилена Ig с 3-гидроксипиридином. По описанной выше методике после выдерживания в течение 25 сут из 3,07 ммоль Ig и 6,15 ммоль 3-гидроксипиридина в 5 мл хлороформа и дальнейшей обработки получают остаток, из которого колоночной хроматографией на силикагеле (элюент бензол) выделяют 2,02 ммоль (66%) альдегида IXг. Из водного раствора получают 0,56 г смеси гидрохлорида 3-гидроксипиридина (Пв·HCl) и дихлорида N-(3-гидроксипиридил-4)-3-гидроксипиридиния Xв в мольном соотношении 1 : 2.

Взаимодействие трихлорида Ig с никотиномидом. В раствор 0,75 мл (4,21 ммоль) трихлорида Ig в 15 мл сухого хлороформа добавляют при перемешивании 1,03 г (8,42 ммоль) никотинамида и образовавшуюся суспензию оставляют на 26 сут под аргоном при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, промывают сухим хлороформом и получают 1,48 г вещества с  $T_{пл}$  165...168 °С, гидролизат которого, по данным  $^1H$  ЯМР, состоит из смеси альдегида IXг, гидрохлорида никотинамида (Пг·HCl), гидрохлорида 4-хлорникотинамида XIг·HCl и гидрохлорида 4-хлор-1,4-дигидроникотинамида XII в соотношении 1 : 3 : 1 : 0,8. Фильтрат, по данным  $^1H$  ЯМР (ДМСО- $D_6$ ), содержит исходный трихлорид Ig и 4-хлорникотинамид XIг в соотношении 2 : 1.

Взаимодействие трихлорида Ig с этиловым эфиром никотиновой кислоты. В условиях предыдущего опыта из 0,97 мл (5,47 ммоль) трихлорида Ig и 1,66 г (10,94 ммоль) этилового эфира никотиновой кислоты после выдерживания в течение 24 сут при комнатной температуре получают 2,77 ммоль (25%) гидрохлорида этилового эфира никотиновой кислоты (Пд·HCl).  $T_{пл}$  109...113 °С Лит.  $T_{пл}$  118...120 °С [33]. После упаривания маточного раствора и гидролиза остатка из гидролизата удаляют мезитойный альдегид IXг в виде азина (выход 61%), а затем с помощью хроматографии (см. выше) выделяют 0,64 г (64%) 4-хлор-3-этоксикарбонилпиридина (XIд),  $лр^{20}$  1,5240. Лит.  $лр^{20}$  1,5230 [34]. Спектр  $^1H$  ЯМР (см. табл. 4) согласуется с приведенными в работе [34].

Взаимодействие трихлорметилмезитилена Ig с 3-бромпиридином. Раствор 0,97 мл (5,47 ммоль) трихлорида Ig и 1,73 г (10,94 ммоль) 3-бромпиридина Пе в 5 мл хлороформа выдерживают при комнатной температуре 30 сут, далее растворитель упаривают, остаток обрабатывают эфиром и отфильтровывают выпавший осадок гидрохлорида 3-бромпиридина Пе·HCl (0,20 г). Фильтрат упаривают, остаток растворяют в 4 мл этанола и ~0,2 мл воды, к полученному раствору добавляют 0,6 мл гидразингидрата, выдерживают ~16 ч, после чего отфильтровывают 0,5 г (63%) 2,4,6-триметилбензальдазина. После частичного упаривания фильтрата отфильтровывают выпавший осадок гидрохлорида гидразина. Маточный раствор упаривают, добавляют 50 мл воды и экстрагируют эфиром, экстракт сушат сульфатом магния. Остаток после упаривания экстракта хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент бензол) и получают 0,68 г (65%) 3-бром-4-хлорпиридина XIе.  $T_{пл}$  15...17 °С. Лит.  $T_{пл}$  17,5...18,5 °С [35]. Спектр  $^1H$  ЯМР XIе соответствует приведенному в работе [36].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Броховецкий Д. Б., Беленький Л. И., Краюшкин М. М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1989. — № 3. — С. 748.
2. Belen'kii L. I., Brokhovetskii D. B., Krayushkin M. M. // Tetrahedron. — 1991 — Vol. 47. — P. 447.

3. Броховецкий Д. Б., Беленький Л. И., Краюшкин М. М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1990. — № 7. — С. 1692.
4. Беленький Л. И., Поддубный И. С., Краюшкин М. М. // Изв. Акад. наук. Сер. хим. — 1993. — № 11. — С. 1928.
5. *Belen'kii L. I., Poddubnyi I. S., Krayushkin M. M.* // *Mendeleev Commun.* — 1993. — N 3. — P. 97.
6. Поддубный И. С., Беленький Л. И., Краюшкин М. М. // ХГС. — 1994. — № 5. — С. 686.
7. *Belen'kii L. I., Poddubny I. S., Krayushkin M. M.* // 16th Intern. Symp. Org. Chem. of Sulfur, Merseburg, 1994. — P. 98.
8. *Almarzogi B., George A. V., Isaacs N. S.* // *Tetrahedron.* — 1986. — Vol. 42. — P. 601.
9. *Anders E., Tropsch J. G.* // *Bull. Soc. Chim. Belg.* — 1987. — Vol. 96. — P. 719.
10. *Anders E., Markus F., Meske H., Tropsch J. G., Maas G.* // *Chem. Ber.* — 1987. — Bd 120. — S. 735.
11. *Anders E., Tropsch J. G., Katritzky A. R., Rasala D., Vanden Eynde J.-J.* // *J. Org. Chem.* — 1989. — Vol. 54. — P. 4808.
12. *Uno T., Okumura K., Kuroda Y.* // *J. Org. Chem.* — 1981. — Vol. 46. — P. 3175.
13. *Koenigs E., Greiner H.* // *Ber.* — 1931. — Bd 64. — S. 1049.
14. *Kröhnke F.* // *Angew. Chem.* — 1953. — Bd 65. — S. 605.
15. *Jerchel D., Fischer H., Thomas K.* // *Chem. Ber.* — 1956. — Bd 89. — S. 2921.
16. *Thomas K., Jerchel D.* // *Angew. Chem.* — 1958. — Bd 70. — S. 719.
17. *Шейнкман А. К.* // ХГС. — 1974. — № 1. — С. 3.
18. *Wibaut J. P., Broekman F. W.* // *Rec. trav. chim.* — 1961. — Vol. 80. — P. 309.
19. *Olofson R. A., Hansen D. W.* // *Tetrahedron.* — 1971. — Vol. 27. — P. 4209.
20. *Maquestiau A., Anders E., Mayence A., Vanden Eynde J.-J.* // *Chem. Ber.* — 1991. — Bd 124. — S. 2013.
21. *Volz H., Volz de Lecca M. J.* // *Tetrah. Lett.* — 1965. — N 38. — P. 3413.
22. *Scriven E. F. V.* // *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* / A. R. Katritzky, Ch. W. Rees, Eds., Pergamon Press, 1984. — Vol. 2. — P. 174.
23. Берберова Н. Т., Охлобыстин О. Ю. // ХГС. — 1984. — № 8. — С. 1011.
24. Постовский И. Я., Чупахин О. Н., Матерн А. И. // ХГС. — 1984. — № 10. — С. 1299.
25. Шейнкман А. К. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. — 1983. — № 9. — С. 114.
26. *Zehani S., Gelbard G.* // *Nouv. J. Chim.* — 1986. — Vol. 10. — P. 511.
27. *Lehninger A. L., Nelson D. L., Cox M. M.* *Principles of Biochemistry.* 2nd ed.— Worth Publishers, N.Y., 1993. — P. 554.
28. Страдынь Я., Огле Я., Дубурс Г. // ХГС. — 1994. — № 1. — С. 135.
29. *Brügel W.* // *Z. Electrochem.* — 1962. — Bd 66. — S. 164.
30. *Hart H., Fish R. W.* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1961. — Vol. 83. — P. 4460.
31. *Akkerman O. S.* // *Rec. trav. chim.* — 1967. — Vol. 86. — P. 1018.
32. *Boduszek B., Wieczorek J. S.* // *Monatsh. Chem.* — 1980. — Vol. 111. — P. 1111.
33. *Pollak F.* // *Monatsh. Chem.* — 1895. — Bd 16. — S. 46.
34. *Lhomme G., Sliwa H., Maitte P.* // *Bull. Soc. chim. France.* — 1972. — N 4. — P. 1439.
35. *den Hertog H. J., Boelrijk N. A. I. M.* // *Rec. trav. chim.* — 1951. — Vol. 70. — P. 578.
36. *Yamanaka H., Araki T., Sakamoto T.* // *Chem. Pharm. Bull.* — 1988. — Vol. 36. — P. 2246.

Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН,  
Москва 117913

Поступило в редакцию 14.04.95