

[*薬学雑誌*  
87(8) 994~996 (1967)]

UDC 547.821.3.04.07

169. 岡本敏彦, 広部雅昭, 佐藤亮介: N-Aminopyridinium 誘導体の反応  
(第8報<sup>\*1</sup>) N-Aminopyridinium 塩とアルデヒド類との反応

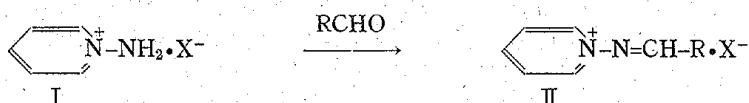
Toshihiko Okamoto, Masaaki Hirobe, and Ryosuke Satō: Reactions of  
N-Aminopyridinium Derivatives. VIII.\*<sup>1</sup> Reactions of  
N-Aminopyridinium Salt with Aldehydes.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo<sup>\*2</sup>)

The reaction of N-aminopyridinium salt with various aldehydes, in the presence of a catalytic amount of acetic acid, afforded a new type of pyridinium salt similar to the Schiff base as stable crystalline products. These compounds are stable to acids but labile to alkalis, and easily decomposed to the corresponding aldehydes and N-aminopyridinium salt on treatment with an aqueous alkaline solution. This characteristic can be utilized to isolate aldehydes from a mixture containing aldehydes.

(Received January 21, 1967)

N-aminopyridinium 塩(I)は、ピリジンの四級塩であるが、芳香環に直結したアミノ基を有する点では、芳香族一級アミンにも対応するし、一方 N-N 結合に注目すれば、heterocyclic hydrazinium 塩の一種とも考えられる。このような観点から、I のケトン、アルデヒド類との縮合反応を試みた。その結果、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドのような低級飽和アルデヒドを除く多くのアルデヒド類と安定な結晶性の縮合体(II)を生成することが明らかとなった。



芳香族一級アミンとアルデヒド類との脱水縮合体は、一般にシップ塩基と称されているが、II は、シップ塩基型ピリジニウム塩であり、シップ塩基としても、ピリジンの四級塩としても、まったく新しいタイプの構造を有し、その性質に興味がもたれる。一方 I は、ケトン類とは反応し難く、II に対応する縮合体の合成はいまだ成功していない。

一般に、II は I と等モル～倍モルのアルデヒド類とを、エタノールを溶媒として、触媒量の酢酸を加え、30 分～数時間加熱還流し、溶媒を留去後、過剰のアルデヒドをエーテルなどで溶去し、不溶残渣をエタノールなどから再結するという方法で得られる。Table I に、得られたシップ塩基型ピリジニウム塩(II)の物理恒数など一括記載した。

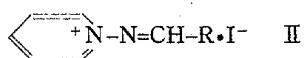
通常のシップ塩基やヒドロゾン類は、加水分解されてカルボニル化合物を再生するが、一般には安定で、強酸で処理して分解させている。それに対して、II は酸に対してかなり安定であるが、アルカリに著しく不安定で容易に分解してアルデヒドと I を再生することが知られた。すなわち、モデル化合物として、IIa および  $\delta$  位に異なる置換基効果を有する II<sub>d</sub>, II<sub>h</sub>, II<sub>i</sub> を選び、これらの酸およびアルカリに対する安定性を紫外(UV)吸収スペクトルの変化から定性的に比較した。その結果を Fig. 1 に示した。

すなわち、測定セル中、酸を加えてもまったく変化が見られないが、アルカリを同様加えると、すみやかに変化し、これに酸を加えて中和しても、もはや、もとの吸収に戻らず、分解物の吸収を示す。一方、マクロスケールによる実験でもこの事実は証明された。すなわち、II を  $N\text{HCl}$  に溶解し、エーテルなどの有機溶媒で抽出しても、可溶性物質はほとんど得られないが、pH 10～11 程度の稀薄  $\text{K}_2\text{CO}_3$  溶液中では、数分間室温下放置するだけで、エーテル可溶分として 70～90% の收率でアルデヒドを再生する。酸の場合でも、たとえば  $N\text{HCl}$  中 24

\*<sup>1</sup> 日本薬学会第 83 年年会 (1963, 11) で一部発表、同要旨集 p. 79. 第 7 報 本誌, 86, 766 (1966).

\*<sup>2</sup> Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo.

TABLE I. "Schiff Base" derived from N-Aminopyridinium Salt



-R	m.p. (°C) (decomp.)	Appearance	Yield (%)	Formula	Analysis (%)						
					Calcd.		Found				
					C	H	N				
IIa		161.5	yellow needles	88	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> I	46.48	3.58	9.03	46.71	3.84	8.84
IIb		166~170	orange feathers	22	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> I	40.58	2.83	11.55	40.74	3.00	11.81
IIc		191~193	yellow flocculent crystal	44	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> I	40.58	2.83	11.55	40.52	2.76	11.80
IId		242	yellow flocculent crystal	98	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub> I	40.58	2.83	11.55	40.72	3.09	11.97
IIe		184~186	yellow plates	95	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>2</sub> I	44.19	3.40	8.59	44.13	3.58	8.66
IIf		187~190	light yellow plates	97	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>2</sub> I	44.19	3.40	8.59	44.15	3.63	8.58
IIg		141~143	yellow prisms	71	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> ClI	41.82	2.93	8.13	41.76	2.95	8.12
IIh		192	yellow prisms	88	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> ClI	41.82	2.93	8.13	41.97	3.11	8.28
IIi		216	orange plates	98	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> I	47.61	4.57	11.89	47.80	4.73	12.07
IIj		132~133	light yellow feathers	74	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> I	39.42	4.05	10.22	39.60	4.23	10.50
IIk		193	yellow prisms	85	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> I	50.02	3.90	8.33	50.30	4.03	8.30

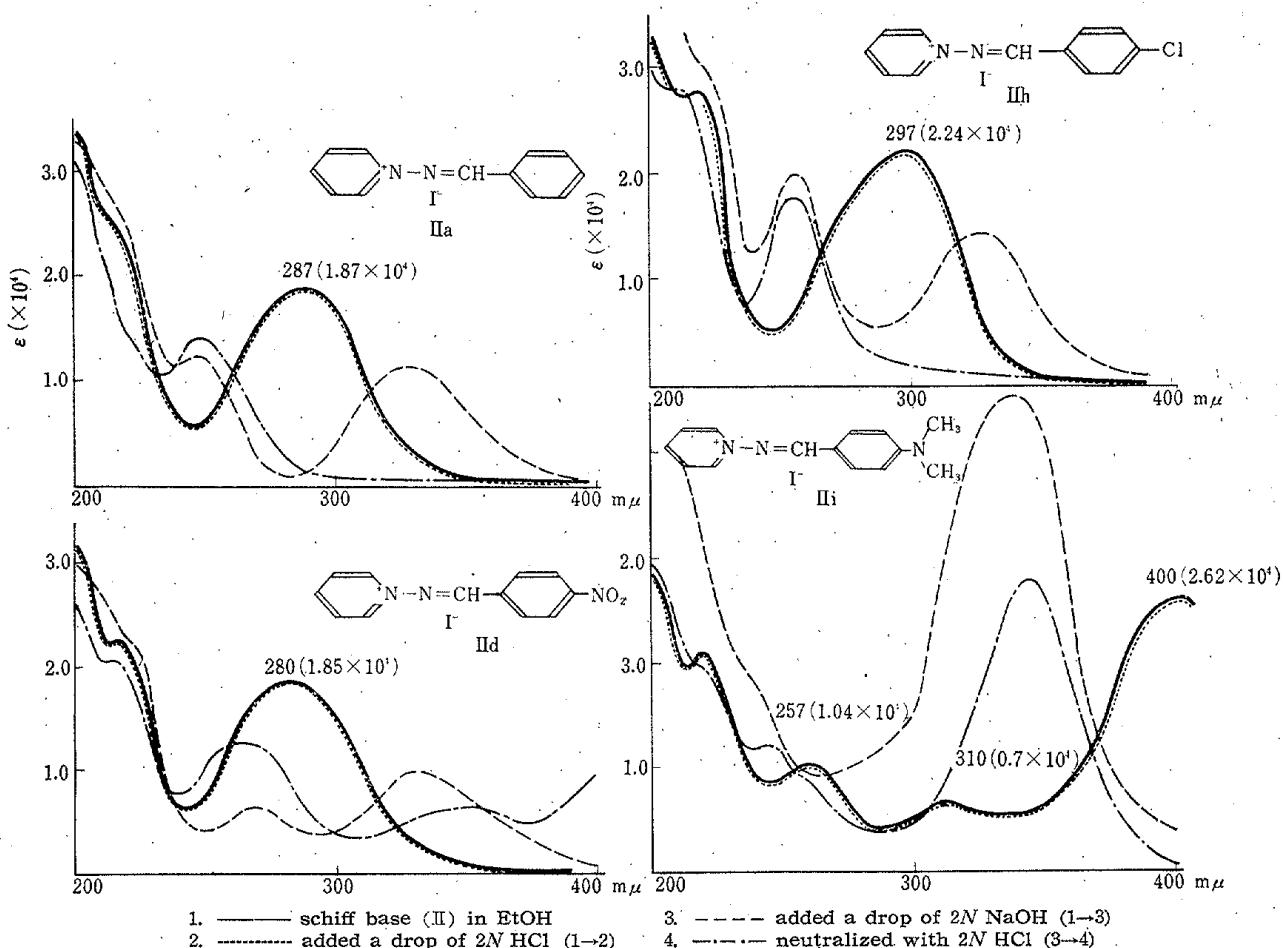


Fig. 1. Ultraviolet Spectra of "Schiff Base" II

時間室温で放置するような場合には、約 80% のアルデヒドを得る。これらの事実から、II は、酸、アルカリ、いずれでも加水分解されるが、アルカリに著しく不安定で、緩和な条件で、アルデヒドを再生することが結論された。

この性質は、アルデヒドを含む混合物から、アルデヒドのみを選択的に水溶性“シップ塩”として分離し、弱アルカリでアルデヒドを再生することに利用しうる。一例を実験の部に記載した。

II の加水分解速度に対する R の性質あるいは、ピリジン環上置換基のおよぼす影響などについての定量的研究および II の反応性については検討中である。

### 実 験 の 部<sup>\*3</sup>

**Benzaldehyde との反応** N-aminopyridinium iodide (I) 2.0 g. を 20 ml. の EtOH に溶解し、これに 2.1 g. の benzaldehyde および 5 滴の酢酸を加え、水浴上 1 hr. 加熱還流する。反応終了後、減圧下 EtOH を除去し、残渣をエーテルで温浸し、可溶部を除去する。不溶残渣を EtOH から再結し、黄色針状結晶 (IIa) を 2.45 g. 得た。收率 88%，m.p. 161.5°(decomp.)。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  m $\mu$  ( $\epsilon$ ) : 215 (sh), 287 (18700)。IIb~IIk もほとんど同様の方法で得られる。

**アルデヒド縮合体 (II) の酸、アルカリによる分解** a) *p*-chlorobenzaldehyde 縮合体 (IIh) の酸分解；IIh 172 mg. を N HCl 10 ml. に溶解し 15° で拡拌しながら、経時に各々 50 ml. のエーテルを用いて抽出し、芒硝乾燥、溶媒留去後残渣から得られた *p*-chlorobenzaldehyde の量と、通算收率はつぎのとおりである。

時 間	得 量	通算收率
5 min.	5 mg.	7 %
20 "	5 "	14 "
1 hr.	26 "	51 "
24 "	19 "	77 "

b) IId, IIh, IIi のアルカリ分解：II の 0.5 m mole を K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液 10 ml. (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O = 1.07 g./100 ml., pH 11.8) に溶解し、15° で拡拌しながら 5 min. 後、および 20 min. 後に各エーテル 50 ml. を用いて抽出し、芒硝乾燥後、溶媒留去後残渣から得られたアルデヒドの量および通算收率を各々についてつぎに示す。

II (mg.)	アルデヒト得量 (mg.) (通算收率 (%))	
	5 min.	20 min.
IId	178	55 (72)
IIh	172	61 (87)
IIi	177	37 (50)
		4 (78)
		3 (91)
		16 (70)

**混合物よりアルデヒドの単離** acetophenone 122 mg., benzophenone 182 mg., *p*-chlorobenzaldehyde 141 mg. (以上各 1 mmole) の混合物に N-aminopyridinium iodide (I) 444 mg. (2 mmole) を加え、全体をエタノール 3 ml. に溶解し、1 滴の酢酸を加え、水浴上 1 hr. 加熱還流し、冷後析出する結晶を沪取し、エーテルで十分洗浄後、結晶を pH 11 の K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液に溶解し、約 10 min. 室温放置後、エーテルで抽出し、エーテル層を芒硝乾燥後、乾固すると残渣から *p*-chlorobenzaldehyde のみを 84 mg. (回収率 60%) 得た。残渣は TLC でまったく单一であり、アルデヒドのみが選択的に得られることが証明された。

東京大学薬学部

\*3 UV スペクトルはすべて Cary model-11 で測定した。